



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA IGNACIO CHÁVEZ**

**TESIS DE POSGRADO:  
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
ESPECIALIDAD EN CARDIOLOGÍA**

**TÍTULO:**

**RETRASO HASTA LA INTERVENCIÓN CORONARIA PERCUTÁNEA EN PACIENTES CON INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO POST-FIBRINOLISIS EXITOSA: IMPACTO EN DESENLACES ADVERSOS**

**PRESENTA:**

**DRA. CYNTHIA NOEMI JACKSON PEDROZA**

**DIRECTOR DE ENSEÑANZA:**

**DR. CARLOS RAFAEL SIERRA HERNÁNDEZ**

**TUTOR DE TESIS:**

**DR. DIEGO ARAIZA GARAYGORDOBI**



**CIUDAD DE MÉXICO, JULIO 2021**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

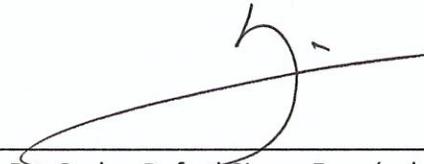
**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**TESIS:**

**RETRASO HASTA LA INTERVENCIÓN CORONARIA PERCUTÁNEA EN PACIENTES CON INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO POST-FIBRINOLISIS EXITOSA: IMPACTO EN DESENLACES ADVERSOS**



---

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



---

Dr. Diego Araiza Garaygordobil  
Director de Tesis  
Adscrito al departamento de Urgencias y Unidad Coronaria  
Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez



---

Dra. María Alexandra Arias Mendoza  
Director de Tesis  
Jefe del departamento de Urgencias y Unidad Coronaria  
Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez



---

Dra. Cynthia Noemi Jackson Pedroza  
Residente de tercer año de Cardiología  
Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez





**SALUD**  
SECRETARÍA DE SALUD



Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez  
*Renacimiento de la excelencia*

Ciudad de México, 12 de octubre 2021.

**Dr. Gerhard Heinze Martin**

Jefe de la Subdivisión de Especializaciones Médicas de Posgrado  
Facultad de Medicina  
Universidad Nacional Autónoma de México  
Presente

Por medio de la presente hago constar que el Proyecto de Investigación titulado **RETRASO HASTA LA INTERVENCIÓN CORONARIA PERCUTÁNEA EN PACIENTES CON INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO POST-FIBRINOLISIS EXITOSA: IMPACTO EN DESENLACES ADVERSOS** presentado por la Dra. Cynthia Noemi Jackson Pedroza, residente que cursa la Especialidad en Cardiología, ha sido sometido a revisión por el Comité de Investigación de la Dirección de Enseñanza de este Instituto, cumpliendo con los requisitos para la titulación oportuna.

Sin más por el momento, le envío un cordial saludo.

Atentamente

  
**Dr. Carlos R. Sierra Fernández**  
Director de Enseñanza



CSF/mhm



## Tabla de contenido

1.	MARCO TEÓRICO .....	3
2.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	8
	JUSTIFICACIÓN .....	8
	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN .....	9
3.	OBJETIVOS.....	9
	OBJETIVO GENERAL:.....	9
	OBJETIVOS ESPECÍFICOS:.....	9
4.	HIPÓTESIS.....	10
5.	METODOLOGÍA.....	10
	DISEÑO DEL ESTUDIO .....	10
	DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO .....	11
	CRITERIOS DE INCLUSIÓN .....	11
	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN .....	11
	CRITERIOS DE ELIMINACIÓN .....	12
	TAMAÑO DE LA MUESTRA .....	12
	VARIABLES .....	12
	OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES .....	12
	TÉCNICA PARA RECOLECCIÓN DE DATOS .....	16
6.	PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....	16
7.	RESULTADOS .....	17
	DESENLACES DEL ESTUDIO.....	19
8.	DISCUSIÓN .....	21
9.	CONCLUSIONES .....	23
10.	CRONOGRAMA .....	24
11.	REFERENCIAS.....	25
12.	AGRADECIMIENTOS .....	29

## 1. MARCO TEÓRICO

La intervención coronaria percutánea (ICP) es la estrategia de reperfusión ideal en pacientes con infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST), siempre y cuando esta se pueda realizar de manera oportuna después del inicio de síntomas. (1)

Muchos pacientes con IAMCEST se presentan en hospitales sin capacidad de realizar ICP o viven en áreas rurales donde el tiempo de traslado para realizar revascularización mecánica es tardío de acuerdo con las recomendaciones. (2)

La iniciativa de extender el beneficio de revascularización mecánica utilizando fibrinolisis seguida de ICP ha sido obstaculizada en el pasado por mayor frecuencia en eventos de sangrados y eventos isquémicos después de la intervención. Múltiples estudios han demostrado que pacientes con IAMCEST tratados con fibrinolisis deben de transferirse de manera rutinaria a ICP electiva dentro de 24 horas.

Una estrategia invasiva temprana después de terapia fibrinolítica logra una rápida estabilización de la lesión responsable del infarto quien de otra manera pudieran desarrollar eventos de isquemia recurrente después de terapia fibrinolítica exitosa. Más allá, restaura el flujo coronario en pacientes con persistencia de oclusión arterial, donde no es fácil de identificar basado en síntomas y cambios electrocardiográficos.

En el estudio SIAM-III realizado en el 2003, se analizaron a pacientes que recibieron trombolisis en IAM menores a 12 horas. Los pacientes del grupo uno fueron transferidos en las primeras 6 horas de trombolisis para angiografía coronaria con stent de la arteria responsable del infarto (ARI). El grupo dos recibió angiografía coronaria electiva dos semanas después de trombolisis. En cuanto a los resultados se demostró que la colocación de stent inmediato se asocia a una reducción del compuesto de desenlaces (eventos isquémicos, mortalidad, reinfarto, revascularización de ARI comparado con el grupo tardío (26.5% vs 50.6%  $p=0.001$ ). Las

complicaciones hemorrágicas se presentaron en 9.8% de los pacientes con stent inmediato y 7.4% en el grupo tardío con  $p=0.374$ . (3)

El estudio GRACIA-1 realizado en el año 2004, se incluyeron a 500 pacientes con IAMCEST trombolizados con activador recombinante de plasminogeno tisular, fueron asignados de manera aleatoria a angiografía coronaria y probable intervención si era indicada en las primeras 24 horas o a abordaje conservador guiado por isquemia. El objetivo primario fue el compuesto de muerte, reinfarto o revascularización a los 12 meses. En cuanto a los resultados se demostró en el grupo invasivo una disminución del objetivo primario 9% vs 21% en el grupo conservador, con disminución de mortalidad y de reinfarto como objetivos secundarios, sin diferencia en cuanto a sangrado mayor y complicaciones vasculares. Cabe destacar que, dentro de la hospitalización, la isquemia recurrente fue mayor en el grupo conservador. El tiempo promedio desde inicio de síntomas a inicio de tratamiento trombolítico fue de 3 horas en promedio en ambos grupos. El tiempo de angiografía coronaria en el grupo de intervención fue de 19.6 horas en promedio. (4)

En el 2005 se realizó el estudio CAPITAL-AMI, con el objetivo de comparar estrategia de tenecteplase con angioplastia facilitada contra tenecteplase (TNK) sola en pacientes que se presentaron con IAMCEST de alto riesgo. Justificado por el antecedente de estudios demostrando que la trombolisis seguida de angioplastia inmediata no mejora los desenlaces isquémicos comparada con trombolisis por si sola y se asociaba a complicaciones hemorrágicas. De manera aleatoria 170 pacientes fueron divididos en dos grupos, el compuesto primario fue mortalidad, reinfarto, isquemia recurrente y evento cerebrovascular (EVC) a los 6 meses. La incidencia de este compuesto se presentó en 24.4% en el grupo de TNK y de 11.6% en el grupo de TNK-angioplastia facilitada. Esta gran diferencia se dio por la comparación de isquemia recurrente, fue de 20.7% en el grupo de TNK y de 8.1% en el grupo de intervención. El reinfarto también fue menor en el grupo de intervención. No hubo diferencias significativas en cuanto a mortalidad y EVC. Los eventos de sangrado mayor se presentaron en un 7.1% en el grupo de TNK y en 8.1% en el grupo de intervención, sin significancia estadística.

El tiempo promedio en la estrategia de angiografía coronaria y probable angioplastia fue de 3.6 horas, en este estudio se demostró el beneficio en cuanto a la isquemia recurrente y el reinfarto de la estrategia de intervención percutánea seguida de trombolisis exitosa, sin aumento del riesgo hemorrágico. (5)

El estudio WEST realizado en 2006, cuatro ciudades de Canadá participaron, se incluyó a 304 pacientes con IAMCEST. De manera aleatoria se crearon 3 grupos, uno que recibió TNK como tratamiento trombolítico, uno donde se administró TNK seguido de estudio intervencionista en menos de 24 horas y el tercer grupo donde se realizó angioplastia primaria. El compuesto primario fue de muerte, reinfarto, isquemia refractaria, insuficiencia cardíaca congestiva, choque cardiogénico y arritmias ventriculares a los 30 días. Este se presentó en un 25%, 24% y 23% respectivamente, se observó mayor frecuencia en la combinación de muerte e infarto recurrente en el grupo con solo TNK y el grupo de ICP (13% vs 4%), sin diferencia con el grupo de intervención en <24 horas e ICP primaria. En este estudio se demostró los desenlaces equiparables a tratamiento trombolítico seguido de intervención coronaria en menos de 24 horas comparado con angioplastia primaria. El tiempo promedio de inicio de síntomas, terapia trombolítica a angiografía coronaria fue de 8.8 horas en promedio. (6)

CARESS-IN-AMI fue un estudio realizado en 2008 donde se reclutaron 600 pacientes quienes recibieron tratamiento trombolítico con reteplase. El objetivo primario fue el compuesto de muerte, reinfarto o isquemia refractaria a los 30 días. De manera aleatoria a un grupo después de trombolisis se trasladó a centro ICP de manera inmediata para angiografía coronaria y al segundo grupo después de trombolisis se realizó vigilancia y traslado a centro ICP solo si presentaron deterioro clínico (persistencia de elevación del segmento ST a los 90 minutos, dolor torácico o inestabilidad hemodinámica). En el grupo conservador se realizó un 30% de ICP de rescate, en cuanto al desenlace primario, se presentó en un 4.4% en el grupo de ICP inmediata comparado con 10.7% en el otro grupo, el sangrado mayor se observó en un 3.4% vs 2.3% respectivamente sin evidencia estadística. Como resultado de este estudio, la transferencia a

centro de ICP de manera inmediata después de tratamiento trombolítico mejora los desenlaces cardiovasculares. (7)

El estudio TRANSFER-AMI, realizado en 2009, de manera aleatoria asignaron a 1059 pacientes que tuvieron IAMCEST tratado con fibrinolítico en centros sin capacidad de ICP a un grupo de tratamiento estándar (ICP de rescate o angiografía retrasada) y un grupo de estrategia inmediata de traslado a centro con ICP en las primeras 6 horas después de fibrinolisis. El compuesto primario fue de muerte, reinfarto, isquemia recurrente, insuficiencia cardiaca de novo o empeoramiento y choque cardiogénico a los 30 días. Cateterismo cardiaco se realizo en un 88.7% de los pacientes asignados a tratamiento estándar, con un promedio de 32.5 horas, en el grupo de ICP temprana de rutina se realizo en un promedio de 2.8 horas. En cuanto a los resultados, el compuesto primario se presentó en un 11% en el grupo de ICP rutinaria temprana y un 17.2% en grupo estándar, sin evidencia significativa en cuanto a diferencias de sangrado mayor en ambos grupos. (8)

NORDISTEMI es un estudio realizado en 2010, el objetivo de este estudio era comparar estrategia inmediata de intervención coronaria percutánea con estrategia guiada por isquemia después de trombolisis. Se incluyeron a un total de 266 pacientes con IAMCEST quienes recibieron tratamiento con TNK, de manera aleatoria un grupo fue de intervencionismo inmediato y el otro grupo de terapéutica estándar. El compuesto primario fue muerte, reinfarto, EVC, isquemia recurrente en un año. Este objetivo primario se presento en un 21% en el grupo de ICP inmediata comparado con 27% en el grupo conservador, estos resultados no fueron estadísticamente significativos sin embargo en el compuesto de muerte, reinfarto y EVC se observo una diferencia de 6% vs 16% respectivamente, estadísticamente significativa. No se observo diferencias en cuanto a sangrado mayor. (9)

Las guías mas recientes europeas y americanas sobre IAMCEST solo proveen una clase IIa de recomendación para ICP temprana rutinaria dentro de 3 a 24 horas después de terapia lítica exitosa. Esta recomendación refleja la ausencia de una reducción significativa en desenlaces

fuerzas como mortalidad o reinfarto en alguno de estos estudios y la preocupación sobre el aumento de sangrado por estudios previos utilizando la estrategia de ICP facilitada.

La fibrinólisis es una importante estrategia de reperfusión cuando la intervención coronaria percutánea (ICP) primaria no puede realizarse dentro de los plazos recomendados. Se sabe que después de tratamiento fibrinolítico, se debe trasladar al paciente a un centro de capacidad de ICP. Aun cuando sea probable el éxito de la fibrinólisis (resolución del segmento ST >50% a los 60-90 min, arritmia típica de reperfusión y desaparición del dolor torácico), se recomienda una estrategia sistemática de angiografía precoz si no hay contraindicaciones. (10)

Diversos estudios aleatorizados (TRANSFER-AMI, ASSENT-3, CAPITAL AMI) y metanálisis han demostrado que la angiografía precoz sistemáticamente tras la trombolisis con ulterior ICP si es necesaria, reduce las tasas de reinfarto e isquemia recurrente comparada con la estrategia de «espera en observación», donde la angiografía y revascularización están indicadas solo para los pacientes con isquemia o disfunción del ventrículo izquierdo. (11)

Los beneficios de la ICP precoz sistemáticamente tras la fibrinólisis se han observado en distintos grupos de pacientes. En el metanálisis OTTER, se evalúa la homogeneidad del efecto del tratamiento y pronóstico basado en diferentes subgrupos de pacientes como edad, sexo, diabetes, clasificación Killip, localización de infarto y tiempo de retraso.

En cuanto a mortalidad o infarto recurrente a los 30 días fue de 3.1% en el grupo de estrategia farmacoinvasiva comparada con 3.7% en grupo de solo fibrinólisis, mortalidad o infarto recurrente al año fue de 5% vs 5.5% respectivamente. Los eventos de sangrado mayor o evento cerebrovascular fueron de 4.6% y 4.7% sin lograr identificar un grupo que se asociara a mayor riesgo. En el análisis de regresión logística por subgrupos mencionados previamente, se demostró que no hay ningún factor independiente del paciente que modifique substancialmente el beneficio de una estrategia invasiva temprana. (12)

Un aspecto crítico es el retraso óptimo entre la trombolisis y la ICP; existe una gran variación respecto a este tiempo de retraso en los estudios clínicos.

En el estudio CAPITAL AMI donde a un grupo aleatorizado se realizó trombolisis con tenecteplase seguido de estrategia invasiva, esto se llevó a cabo durante las primeras 3 horas desde el tratamiento trombolítico, el tiempo promedio fue de 1.3 horas. Es importante considerar que los criterios de inclusión de este estudio fueron pacientes con infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) con criterios de alto riesgo: infarto anterior, infarto no anterior extenso, Killip clase 3 y presión arterial sistólica (PAS) <100 mmHg. (13)

En el estudio GRACIA 1 y STREAM el tiempo promedio es de hasta 17 horas. En un análisis conjunto de 6 estudios aleatorizados, la angiografía muy precoz (<2 h) tras la fibrinólisis no se asoció con un aumento del riesgo de muerte o reinfarto a los 30 días o de hemorragia mayor hospitalaria, y un retraso de <4 h entre la aparición de los síntomas y la angiografía se asoció con una reducción de la mortalidad o reinfarto a los 30 días y al año y de la isquemia recurrente a los 30 días. (14)

Con base a los análisis y estudios clínicos mencionados previamente donde el retraso medio entre la fibrinólisis y la angiografía es de 2 a 17 horas, las guías actuales recomiendan una ventana de tiempo de 2 a 24 horas desde el éxito de la fibrinólisis.

## 2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

### JUSTIFICACIÓN

La angiografía precoz sistemática tras la trombolisis con ulterior ICP si es necesaria, reduce las tasas de reinfarto e isquemia recurrente comparada con estrategia de espera en observación. El retraso entre la trombolisis y la ICP es de gran variación en los diferentes estudios clínicos realizados en países de primer mundo.

Se recomienda una ventana de tiempo de 2 a 24 horas desde el éxito de trombolisis, sin embargo, existen limitantes regionales, limitantes de transporte y limitantes económicas de los programas de angioplastia coronaria.

Actualmente, no existen estudios en países de tercer mundo donde se establezca el tiempo desde trombolisis hasta angiografía coronaria y el impacto en la morbimortalidad.

## PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

En pacientes con infarto agudo del miocardio con elevación del ST post fibrinólisis exitosa, ¿Cuál es la incidencia de desenlaces adversos (eventos isquémicos y de sangrado) según el retraso hasta la intervención coronaria percutánea (</>24h)?

## 3. OBJETIVOS

### Objetivo general:

Evaluar la incidencia a 30 días de eventos adversos (isquémicos y de sangrado) en pacientes con infarto agudo del miocardio con elevación del ST post fibrinólisis exitosa según el retraso hasta la intervención coronaria percutánea (</>24h).

### Objetivos específicos:

- Describir el tiempo de retraso desde fibrinólisis a angiografía coronaria en pacientes con infarto agudo del miocardio que recibieron tratamiento trombolítico y presentaron trombolisis exitosa recibidos en el servicio de urgencias.
- Evaluar el tiempo al primer evento del objetivo primario compuesto de eventos isquémicos (Mortalidad cardiovascular, choque cardiogénico, infarto recurrente e insuficiencia cardiaca a los 30 días) en pacientes con trombolisis exitosa y estrategia farmacoinvasiva antes y después de 24 horas.

- Evaluar el tiempo al primer evento del objetivo primario compuesto de eventos de sangrado (Hemorragia menor o mayor, determinada por escala de BARC >2) en pacientes con trombolisis exitosa y estrategia farmacoinvasiva antes y después de 24 horas.
- Evaluar la incidencia de los componentes del objetivo primario compuestos de eventos de sangrado y eventos en pacientes con trombolisis exitosa y estrategia farmacoinvasiva antes y después de 24 horas.

## 4. HIPÓTESIS

- Hipótesis nula:

La tasa de desenlaces cardiovasculares en pacientes con trombolisis exitosa sometidos a angiografía coronaria después de 24 horas es similar a los pacientes sometidos a angiografía coronaria en las primeras 24 horas.

- Hipótesis alterna:

La tasa de desenlaces cardiovasculares en pacientes con trombolisis exitosa sometidos a angiografía coronaria después de 24 horas es mayor a los pacientes sometidos a angiografía coronaria en las primeras 24 horas.

## 5. METODOLOGÍA

### DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio observacional, unicentro, comparativo, retrospectivo, transversal.

## DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO

Pacientes mayores de 18 años diagnosticados con IAMCEST que recibieron fármaco fibrinolítico de manera exitosa y se realizó estrategia farmacoinvasiva en Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.

## CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes mayores de 18 años de ambos sexos, con diagnóstico de IAMCEST de cualquier localización, en periodo de ventana para tratamiento de reperfusión con fármaco fibrinolítico, trombolizados fuera de o dentro de nuestra institución, cumpliendo criterio de éxito (en la derivación de mayor voltaje, descenso del segmento ST de >50% a los 90 minutos) y que finalmente se haya realizado estrategia farmacoinvasiva en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.

## CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Descenso del segmento ST <50 %
- Inestabilidad hemodinámica
- Choque cardiogénico
- Dolor torácico presente o refractario a tratamiento médico
- Arritmias potencialmente mortales o parada cardíaca
- Complicaciones mecánicas del infarto
- Insuficiencia cardíaca aguda
- Cambios dinámicos del segmento ST o de la onda T
- Información no completa

## CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Pacientes que no contaban con evidencia de criterios de éxito por electrocardiografía.

## TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se considera un estudio piloto con muestra a conveniencia, pues no existen datos previos que se desprendan de la literatura.

## VARIABLES

Variables independientes

Variables dependientes

<b>Retraso &gt;24h</b>	Compuesto de eventos isquémicos incluyendo muerte cardiovascular, infarto recurrente, insuficiencia cardiaca o choque cardiogénico
------------------------	--

## OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Tipo de variable	Definición conceptual	Indicadores
<b>Edad</b>	Cuantitativa Continua	Edad en años cumplidos	- Número registrado al ingreso hospitalario (años)
<b>Género</b>	Cualitativa Nominal Dicotómica	Roles que una sociedad considera necesarios para hombres y mujeres	- Femenino - Masculino

<b>Frecuencia cardiaca</b>	Cuantitativa Continua	Número de latidos del corazón en un minuto	- Frecuencia cardiaca registrada al ingreso hospitalaria (latidos por minuto)
<b>Presión arterial sistólica</b>	Cuantitativa Continua	Presión que se ejerce en las paredes de la arteria al ser expulsada la sístole ventricular	- Presión sistólica registrada al ingreso hospitalario (mmHg)
<b>Presión arterial diastólica</b>	Cuantitativa Continua	Presión durante la relajación ventricular	- Presión diastólica registrada al ingreso hospitalario (mmHg)
<b>Diagnósticos al ingreso</b>	Cualitativa Nominal Politómica	Enfermedades que presenta el paciente al momento del ingreso	- Hipertensión arterial sistémica - Diabetes Mellitus - Dislipidemia - Enfermedad renal crónica - Obesidad
<b>Antecedente de infarto del miocardio</b>	Cualitativa Nominal Dicotómica	Necrosis de un órgano por falta de perfusión sanguínea debido a obstrucción de una arteria coronaria	- Si o no
<b>Antecedente de angioplastia coronaria</b>	Cualitativa Nominal Dicotómica	Desobstrucción de un vaso sanguíneo mediante un catéter	- Si o no
<b>Clasificación Killip y Kimball</b>	Cuantitativa Continua	Puntaje de estratificación de riesgo para mortalidad a 30 días del infarto	- Clase I - Clase II - Clase III - Clase IV

<b>Puntaje TIMI</b>	Cuantitativa Continua	Puntaje de estratificación de riesgo para mortalidad a 30 días del infarto	- Puntaje obtenido de acuerdo con escala TIMI al ingreso hospitalario (0-14 puntos)
<b>Puntaje CRUSADE</b>	Cuantitativa Continua	Puntaje de riesgo de sangrado al someterse a anticoagulación durante la hospitalización en un infarto	- Puntaje obtenido de acuerdo con CRUSADE al ingreso hospitalario (0-100 puntos)
<b>Hemoglobina</b>	Cuantitativa Discontinua	Proteína que transporta oxígeno desde la sangre hacia los tejidos	- Nivel sérico al ingreso hospitalario (g/dl)
<b>Creatinina</b>	Cuantitativa Discontinua	Producto final de metabolismo de los músculos y que se excreta por la orina	- Nivel sérico al ingreso hospitalario (mg/dl)
<b>NT-proBNP</b>	Cuantitativa Continua	Péptido natriurético auricular	- Nivel sérico al ingreso hospitalario (pg/dl)
<b>Glucosa</b>	Cuantitativa Continua	Principal fuente de energía del organismo	- Nivel sérico al ingreso hospitalario (mg/dl)
<b>Proteína reactiva</b>	Cuantitativa Continua	Marcador hepático encontrado elevado en periodos de inflamación	- Nivel sérico al ingreso hospitalario (mg/dl)
<b>Tiempo total de isquemia</b>	Cuantitativa Continua	Tiempo transcurrido desde el inicio de síntomas hasta	- Tiempo en minutos

		apertura de arteria responsable del infarto	
<b>Tiempo fibrinólisis a angioplastia</b>	Cuantitativa Continua	Tiempo transcurrido desde fibrinólisis eficaz hasta coronariografía, seguido de angioplastia de la arteria responsable del infarto si está indicada	- Tiempo en minutos
<b>Flujo TIMI</b>	Cuantitativa Continua	Escala que evalúa criterios angiográficos de perfusión coronaria	<ul style="list-style-type: none"> <li>- TIMI 0: Arteria ocluida</li> <li>- TIMI 1: El contraste infiltra el trombo, pero no perfunde</li> <li>- TIMI 2: Arteria abierta con flujo lento</li> <li>- TIMI 3: Flujo normal</li> </ul>
<b>Fibrinolítico</b>	Cualitativa Nominal Dicotómica	Medicamento que ocasiona lisis de fibrina	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Alteplase</li> <li>- Tenecteplase</li> </ul>
<b>Sangrado mayor</b>	Cuantitativa Continua	Pacientes que presentaron hemorragia intracraneal, sangrado mayor retroperitoneal, sangrado de tubo digestivo, descenso del hematocrito >12% o transfusión de plaquetas cuando el hematocrito es >28%	<p>Clasificación BARC:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tipo 2</li> <li>- Tipo 3a</li> <li>- Tipo 3b</li> <li>- Tipo 3c</li> <li>- Tipo 4</li> <li>- Tipo 5</li> </ul>

<b>Retraso</b>	Cuantitativa Continua Dicotómica	Tiempo transcurrido desde fibrinólisis exitosa a intervención coronaria percutánea	- < 24 horas - > 24 horas
<b>Compuesto de muerte cardiovascular</b>	Cuantitativa Continua	Desenlaces en pacientes con tiempo de estrategia farmacoinvasiva menor a 24 horas y mayor a 24 horas.	- Muerte cardiovascular - Infarto recurrente - Insuficiencia cardiaca - Choque cardiogénico

## TÉCNICA PARA RECOLECCIÓN DE DATOS

Los datos fueron recolectados prospectivamente en un formulario de recolección clínico (digital, CRF) y guardados en una base de datos digital con seguridad encriptada.

La recolección se realizó por el equipo de asistentes de investigación de la unidad coronaria del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.

## 6. PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La información obtenida fue registrada en una hoja de cálculo de Google (Alphabet inc, California, EUA). Para garantizar la distribución normal, todas las variables fueron sometidas a la prueba de Kolmogorov-Sminov. Las variables cualitativas fueron analizadas mediante la prueba de Chi cuadrada, las cuantitativas por la prueba t de Student.

Se consideró diferencia estadística un valor de p inferior a 0.05. El poder de asociación entre las variables estadísticamente significativas en el análisis inicial fue valorado por medio de análisis logístico simple. Se analizó el tiempo al primer evento del desenlace primario compuesto

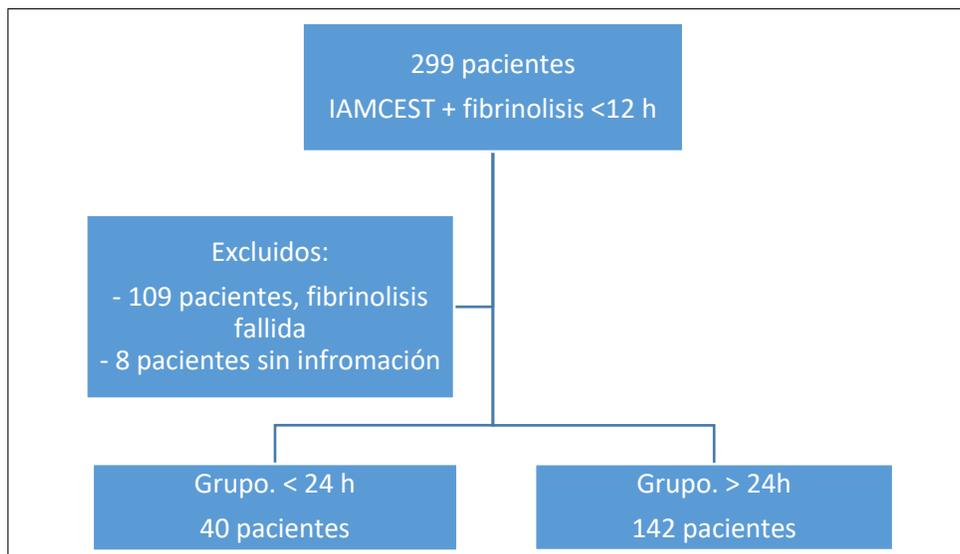
mediante el método de análisis de supervivencia y el uso de curvas de Kaplan-Meier; para evaluar la significancia estadística se aplicó la prueba de Log-Rank. Los datos fueron analizados con el paquete estadístico SPSS v23.0 (IBM, EUA).

## 7. RESULTADOS

El presente estudio evaluó un total de 299 pacientes con diagnóstico de IAMCEST que recibieron tratamiento de reperfusión con fibrinolítico fuera o dentro del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez del 16 de abril de 2018 a febrero 2020.

De esa misma población 117 fueron excluidos (109 por fibrinólisis fallida y 8 por falta de información).

Se analizó un total de 182 pacientes los cuales se dividieron en dos grupos, pacientes con estrategia farmacoinvasiva antes de 24 horas y pacientes con estrategia farmacoinvasiva después de 24 horas (Figura 1).



*Figura 1. Diagrama de flujo de estudio*

La edad promedio fue de 55.7 ( $\pm 10.2$  DE) años, la mayor parte de los pacientes fueron hombres en 87.9%, la prevalencia de factores de riesgo cardiovasculares clásicos fueron diabetes mellitus (40%), hipertensión (40%), obesidad (26.6%), dislipidemia (18.1%) y enfermedad renal crónica (2%). En relación con las características clínicas basales, se observó que fueron similares en ambos grupos (Tabla 1).

<b>Tabla 1. Características basales de los pacientes (n=182)</b>			
<b>Características</b>	<b>&lt; 24 h</b>	<b>&gt; 24h</b>	
	<b>(N=40)</b>	<b>(N=142)</b>	<b>p</b>
Edad — años	54.5 ( $\pm 10$ )	57 ( $\pm 10.3$ )	0.91
Género masculino — no. (%)	33 (82.5)	127 (89.4)	0.23
Frecuencia cardiaca — latidos/min	74.5 (68.5-90)	75 (70-90)	0.53
Presión arterial sistólica (mmHg)	125 ( $\pm 19.2$ )	124.5 ( $\pm 18.9$ )	0.74
Presión arterial diastólica (mmHg)	80 (70-90)	76 (70-82)	0.49
<b>Historial médico — no. (%)</b>			
Diabetes Mellitus	18(45.0)	56(39.4)	0.52
Hipertensión arterial sistémica	18(47.5)	54(38.0)	0.28
Dislipidemia	11(27.5)	22(15.4)	0.08
Enfermedad renal crónica	0(0)	3(2.1)	0.35
Obesidad	12(30)	36(25.3)	0.55
Antecedente de infarto del miocardio	4(10)	11(7.7)	0.64
Antecedente de angioplastia coronaria	4(10)	6(4.2)	0.15
Clasificación Killip y Kimball >1	19 (47.5)	63 (44.3)	0.28
Puntaje TIMI	3 (1-5)	3(2-5)	0.81
Puntaje CRUSADE	28 (18-34)	25(19-34)	0.45
Hemoglobina —mg/dl	15.1( $\pm 1.2$ )	15.3( $\pm 1.9$ )	0.79
Creatinina (RIC) —mg/dl	0.9 (0.75-1.05)	0.9(0.8-1.1)	0.64
N-terminal pro-B- péptido natriurético (RIC) —pg/ml	721 (242-1699)	1333(556-3366)	0.30
Glucosa (RIC) —mg/dl	158(123-270)	138 (109-210)	0.27
Proteína C reactiva (RIC) —mg/dl	7.5(2.5-21)	15(5-36)	0.08
<b>Tiempos</b>			
Tiempo total de isquemia, min	300(210-401)	240(150-390)	0.14
Tiempo fibrinólisis a angioplastia, min	840(480-1200)	3450(2889-5302)	

Flujo TIMI inicial			
TIMI 0 – 1	12 (30)	46 (32.3)	0.77
TIMI 2 – 3	28 (70)	96 (67.6)	0.77
Flujo TIMI final			
TIMI 0 – 1	5 (12.5)	33 (23.2)	0.14
TIMI 2 – 3	35 (87.5)	109 (76.7)	0.15
Fármaco trombolítico			
Tenecteplase	31 (77.5)	106 (74.6)	
Alteplase	9 (22.5)	31 (21.8)	
Sangrado			
Menor BARC 0 – 2	0 (0)	5 (3.5)	0.3
Mayor BARC > 2	0 (0)	2 (1.4)	0.3

Al analizar a los pacientes con estrategia farmacoinvasiva >24 horas, el tiempo promedio de intervención fue de 57.5 horas, el tiempo máximo fue de 88.3 horas (3.6 días). El flujo basal TIMI 0 – 1 se presentó en un 33% y el flujo basal TIMI 2 - 3 se presentó en un 67% de los pacientes, seguido de un flujo final TIMI 0 – 1 de 23.3% y TIMI 2 - 3 final de 67%.

El fármaco trombolítico que se administró con mayor frecuencia fue tenecteplase en un 74% de los casos seguido de alteplase en un 22% de los casos.

Los eventos de sangrado menor BARC 0 – 2 se presentaron en 3.5% de los casos con p de 0.3 y sangrado mayor BARC >2 se presentó en un 1.4% de los casos con p de 0.3.

## DESENLACES DEL ESTUDIO

En el desenlace primario compuesto del estudio no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de población tratada con estrategia farmacoinvasiva en las primeras 24 horas y en el grupo de después de 24 horas con seguimiento a 30 días para muerte cardiovascular, insuficiencia cardíaca, reinfarcto y choque cardiogénico (Log-rank  $p= 0.75$ ) (Figura 2).

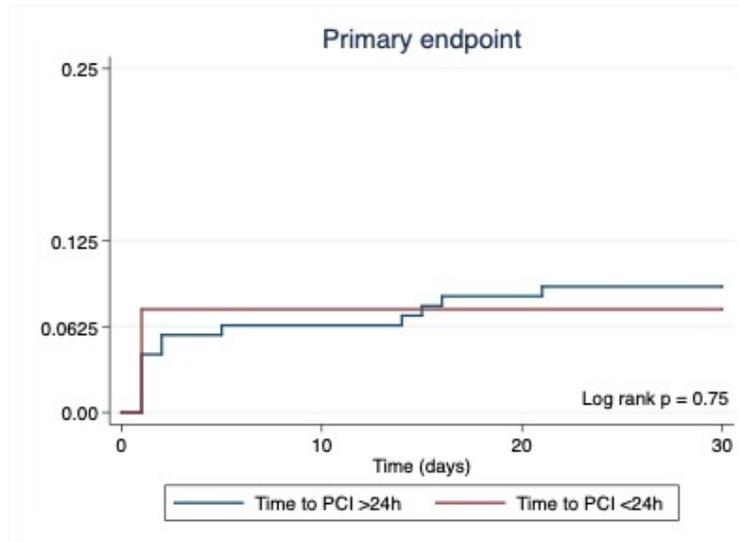


Figura 2. Curva de supervivencia de Kaplan-Meier expresada en días para el desenlace primario compuesto en ambos grupos.

Al analizar los desenlaces por subgrupos se encontró que no hubo diferencias significativas en los desenlaces isquémicos (Tabla 2).

<b>Tabla 2. Desenlaces por subgrupos</b>				
	Población	<24	>24	P
	total	(N=40)	(N=142)	
	(N=182)			
Muerte cardiovascular — no. (%)	6 (3.3)	0	6 (4.2)	0.08
Choque cardiogénico — no. (%)	9 (4.9)	1 (2.5)	8 (5.6)	0.43
Insuficiencia cardíaca — no. (%)	8 (4.4)	2 (5)	6 (4.2)	0.83
Infarto recurrente — no. (%)	0	0	0	

## 8. DISCUSIÓN

En nuestro estudio los pacientes con IAMCEST a los que se les realizó estrategia farmacoinvasiva el tiempo desde fibrinólisis exitosa a la angiografía coronaria en menos de 24 horas no se asocia a una disminución del riesgo cardiovascular, choque cardiogénico, infarto recurrente o insuficiencia cardíaca a los 30 días comparado con intervención coronaria después de 24 horas.

Al analizar estudios de otros países, en el estudio de intervenciones alemán SIAM III (Southwest German Interventional Study in Acute Myocardial Infarction), el grupo de intervención rápida el tiempo de trombolisis a angiografía fue de 3.5 +- 2.3 horas y el grupo de intervención tardío fue de 11.7 +- 6.8 días. El flujo fue TIMI 3 antes de la intervención fue de 60.5% en el grupo de intervención temprana y 59% en grupo tardío. En los desenlaces de eventos isquémicos, estos se presentaron en un 3.7% vs 24.7% y el compuesto de muerte, reinfarto y re intervención fue de 8.5% vs 30%. (3)

Comparado con nuestra población el tiempo desde fibrinólisis hasta angioplastia fue de 14 horas en el grupo temprano y de 2.3 días promedio en el grupo tardío, el flujo TIMI 2 y 3 antes de la intervención fue de 70% en el grupo temprano y de 67.6% en el grupo tardío, en cuanto a nuestros desenlaces, el desenlace primario descrito previamente en el grupo temprano no fue superior al grupo tardío sin embargo, al analizar por subgrupos se presentaron mayor número de eventos de mortalidad cardiovascular, choque cardiogénico, insuficiencia cardíaca, infarto recurrente en el grupo tardío, el cual no fue estadísticamente significativo.

El estudio de mayor retraso a tiempo de estrategia farmacoinvasiva fue el GRACIA-1 de 41 horas (1.7 días), a pesar de ser un estudio donde se comparó este tipo de estrategia con estrategia guiada por isquemia, los desenlaces en el seguimiento a 30 días fueron mejores en el grupo de intervención a pesar del gran retraso en el tiempo.

En nuestro estudio en el grupo de intervención temprana el flujo TIMI 2 y 3 inicial fue de 70% y final de 87%, en el grupo de intervención tardía el flujo TIMI 2 y 3 inicial fue de 67% y el final de 76%, el fármaco trombolítico más utilizado fue tenecteplase.

En cuanto al sangrado menor y mayor definido por la escala de BARC, el grupo de intervención tardía presentó mayor número de eventos los cuales no fueron estadísticamente significativos.

En los múltiples estudios clínicos realizados donde se comparan estrategias de intervención coronaria guiada por isquemia después de fibrinólisis exitosa comparado con estrategia farmacoinvasiva, el tiempo desde la fibrinólisis exitosa hasta la angiografía coronaria es muy variado. (Tabla 3).

<b>Estudio</b>	<b>Tiempo desde lisis hasta intervención coronaria percutánea</b>
<b>SIAM III (1998-2001)</b>	<6 hr (3.5+2.3)
<b>GRACIA-I (2000-2001)</b>	<24 hr [16.7 media (DE 5.6)]
<b>CAPITAL-AMI (2001-2004)</b>	<3 hr (1.6 media)
<b>CARESS-AMI (2002-2007)</b>	<3 hr (2.2 media)
<b>WEST (2005)</b>	≤24 hr (4.9 media)
<b>TRANSFER-AMI (2004-2007)</b>	<6 hr (3.9 media)
<b>NORDI-STEMI (2005-2008)</b>	2.7 hr (media)
<b>STREAM</b>	<24 hr (8.2 media)

Tabla 3. Estudios clínicos y tiempo a estrategia farmacoinvasiva.

Existe una significativa varianza en el tiempo de lisis a ICP temprana entre los estudios, por ejemplo, el estudio CAPITAL-AMI tuvo una mediana de tiempo de 1.6 h mientras que GRACIA-I tuvo un retraso medio de 16.7 h.

En un metaanálisis no se demostró una correlación en cuanto al beneficio y momento de la estrategia de ICP temprana dentro de la ventana de 24 horas que es el tiempo de estos estudios

descritos. Sin embargo, no se puede definir si dentro de esta ventana hay un corte de tiempo durante el cual se logra el máximo beneficio. (15)

La fibrinólisis sigue siendo la principal herramienta de reperfusión en el mundo, se debe continuar con estrategia de angiografía coronaria temprana con probable angioplastia dentro de las primeras 24 horas de trombolisis exitosa. Debido a las circunstancias sociales y económicas de nuestro país, siendo un país en vías de desarrollo y siendo esta estrategia de reperfusión la mas adecuada a nuestra población, existen otras limitantes siendo la principal la distancia entre hospitales de primer y segundo nivel sin servicio de hemodinámica a un hospital de ICP, esta distancia junto con los bajos recursos prolonga el tiempo desde lisis hasta intervención coronaria percutánea > 24 horas en la mayoría de nuestros pacientes. Sin embargo, se demostró que el porcentaje de pacientes con la arteria responsable del infarto fue similar que en el grupo de intervención temprana.

La principal limitante de nuestro estudio es una población educida y el tipo de estudio que se centro en un análisis observacional Unicentro. Surge la necesidad de continuar en esta área de investigación.

## 9. CONCLUSIONES

Los pacientes con infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST con fibrinólisis exitosa, una estrategia farmacoinvasiva en menos de 24 horas no se asocia a una disminución del riesgo cardiovascular, choque cardiogénico, infarto recurrente o insuficiencia cardiaca a los 30 días comparado con estrategia farmacoinvasiva después de 24 horas.

## 10. CRONOGRAMA

Mes \ Actividad	Abr-May 2020	Jun-Jul 2020	Ago-Sep 2020	Sep-Oct 2020	Nov-Dic 2020	Ene-Feb 2021	Mar-Abr 2021	May-Jun 2021
Planteamiento de la investigación								
Marco teórico								
Marco metodológico								
Tipo de estudio								
Criterios de selección								
Operacionalización de variables								
Recolección de datos								
Análisis estadístico								
Reporte de resultados								

*\*Cada cuadro representa un periodo de 2 meses*

## 11. REFERENCIAS

1. Bradley EH, Herrin J, Wang Y, Barton BA, Webster TR, Mattera JA, Roumanis SA, Curtis JP, Nallamothu BK, Magid DJ, McNamara RL, Parkosewich J, Loeb JM, Krumholz HM. Strategies for reducing the door-to-balloon time in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2006;355:2308–2320.
2. Ting HH, Rihal CS, Gersh BJ, Haro LH, Bjerke CM, Lennon RJ, Lim CC, Bresnahan JF, Jaffe AS, Holmes DR, Bell MR. Regional systems of care to optimize timeliness of reperfusion therapy for ST-elevation myocardial infarction: the Mayo Clinic STEMI Protocol. *Circulation* 2007;116:729–736.
3. Cheller B, Hennen B, Hammer B, Walle J, Hofer C, Hilpert V, Winter H, Nickenig G, Böhm M, SIAM III Study Group. Beneficial effects of immediate stenting after thrombolysis in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2003;42: 634 – 641.
4. Fernández-Avilés F, Alonso JJ, Castro-Beiras A, Vázquez N, Blanco J, Alonso-Briales J, López-Mesa J, Fernández-Vazquez F, Calvo I, Martínez-Elbal L, San Román JA, Ramos B, GRACIA (Grupo de Análisis de la Cardiopatía Isquémica Aguda) Group. Routine invasive strategy within 24 h 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 – 1053.
5. Le May MR, Wells GA, Labinaz M, Davies RF, Turek M, Leddy D, Maloney J, McKibbin T, Quinn B, Beanlands RS, Glover C, Marquis JF, O'Brien ER, Williams WL, Higginson LA. Combined angioplasty and pharmacological intervention versus thrombolysis alone in acute myocardial infarction (CAPITAL AMI study). *J Am Coll Cardiol* 2005;46:417–424.

6. Armstrong PW, WEST Steering Committee. A comparison of pharmacologic therapy with/without timely coronary intervention vs. primary percutaneous intervention early after ST-elevation myocardial infarction: the WEST (Which Early ST-elevation myocardial infarction Therapy) study. *Eur Heart J* 2006;27: 1530 – 1538.
7. Di Mario C, Dudek D, Piscione F, Mielecki W, Savonitto S, Murena E, Dimopoulos K, Manari A, Gaspardone A, Ochala A, Zmudka K, Bolognese L, Steg PG, Flather M, CARESS-in-AMI (Combined Abciximab RE-teplase Stent Study in Acute Myocardial Infarction) Investigators. Immediate angioplasty versus standard therapy with rescue angioplasty after thrombolysis in the Combined Abciximab REteplase Stent Study in Acute Myocardial Infarction (CARESS-in-AMI): an open, prospective, randomised, multicentre trial. *Lancet* 2008;371:559 – 568.
8. Cantor WJ, Fitchett D, Borgundvaag B, Ducas J, Heffernan M, Cohen EA, Morrison LJ, Langer A, Dzavik V, Mehta SR, Lazzam C, Schwartz B, Casanova A, Goodman SG, TRANSFER-AMI Trial Investigators. Routine early angioplasty after fibrinolysis for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2009; 360:2705 – 2718.
9. Bøhmer 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 results of the NORDISTEMI (NORwegian study on DIstrict treatment of ST-Elevation Myo cardiacal Infarction). *J Am Coll Cardiol* 2010;55:102–110.
10. Borja Ibanez, Stefan James, Stefan Agewall, Manuel J Antunes, Chiara Bucciarelli-Ducci, Héctor Bueno, Alida L P Caforio, Filippo Crea, John A Goudevenos, Sigrun Halvorsen,

Gerhard Hindricks, Adnan Kastrati, Mattie J Lenzen, Eva Prescott, Marco Roffi, Marco Valgimigli, Christoph Varenhorst, Pascal Vranckx, Petr Widimský, ESC Scientific Document Group, 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC), *European Heart Journal*, Volume 39, Issue 2, 07 January 2018.

11. Borgia F, Goodman SG, Halvorsen S, Cantor WJ, Piscione F, Le May MR, Fernandez-Aviles F, Sanchez PL, Dimopoulos K, Scheller B, Armstrong PW, Di Mario C. Early routine percutaneous coronary intervention after fibrinolysis vs. standard therapy in ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis. *Eur Heart J*. 2010;31(17):2156–2169.
12. Abdel-Qadir H, Yan AT, Tan M, Borgia F, Piscione F, Di Mario C, Halvorsen S, Cantor WJ, Westerhout CM, Scheller B, Le May MR, Fernandez-Aviles F, Sanchez PL, Lee DS, Goodman SG. Consistency of benefit from an early invasive strategy after fibrinolysis: a patient-level meta-analysis. *Heart*. 2015;101(19):1554–1561.
13. Michel R, Le May, George A. Wells, Marino Labinaz, Richard F. Davies, Michele Turek, Danielle Leddy, Justin Maloney, Tim McKibbin, Brendan Quinn, Rob S. Beanlands, Chris Glover, Jean-François Marquis, Edward R. O'Brien, William L. Williams, Lyall A. Higginson, Combined Angioplasty and Pharmacological Intervention Versus Thrombolysis Alone in Acute Myocardial Infarction (CAPITAL AMI Study), *Journal of the American College of Cardiology*, Volume 46, Issue 3, 2005, Pages 417-424, ISSN 0735-1097.

14. Madan M, Halvorsen S, Di Mario C, Tan M, Westerhout CM, Cantor WJ, Le May MR, Borgia F, Piscione F, Scheller B, Armstrong PW, Fernandez-Aviles F, Sanchez PL, Graham JJ, Yan AT, Goodman SG. Relationship between time to invasive assessment and clinical outcomes of patients undergoing an early invasive strategy after fibrinolysis for ST-segment elevation myocardial infarction: a patient-level analysis of the randomized early routine invasive clinical trials. *JACC Cardiovasc Interv.* 2015;8(1 Pt B):166–17.
15. D’Souza SP, Mamas MA, Fraser DG, Fath-Ordoubadi F. Routine early coronary angioplasty versus ischaemia-guided angioplasty after thrombolysis in acute ST- elevation myocardial infarction: a meta-analysis. *Eur Heart J* 2011;32(8):972–982.

## 12. AGRADECIMIENTOS

Este trabajo es el reflejo del esfuerzo continuo y la culminación de mas de una década de preparación en medicina, la cual fue posible lograr gracias al apoyo incondicional de mi familia. Gracias a mis padres Noemi Pedroza y Frank Jackson, quienes han sido el pilar mas grande y mi mayor inspiración, gracias a mi hermana Janette Jackson por su respaldo en todos los procesos.

Gracias a mis maestros quienes han formado parte de este largo camino, en especial gracias al Dr. Diego Araiza por se mi guía en la elaboración de este trabajo, gracias por ser mas que un maestro y ser un amigo.

Gracias a mis amigos cardiólogos quienes hicieron este viaje un camino menos pesado y quienes han formado parte de mi familia.

Gracias al Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez por hacerme sentir en casa y por brindarme los mejores aprendizajes y recuerdos en estos 3 años de especialidad.