



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO**

**“ASOCIACIÓN ENTRE LOS CRITERIOS INDIRECTOS DE  
REPERFUSIÓN FARMACOLÓGICA Y EL FLUJO  
ARTERIAL CORONARIO EN PACIENTES CON INFARTO  
AGUDO AL MIOCARDIO CON ELEVACIÓN DEL  
SEGMENTO ST”**

**TESIS**

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA  
CARDIOLOGÍA CLÍNICA**

**PRESENTA:**

**CHRISTOPHER BROWN ESCOBAR**

**TUTOR-DIRECTOR DE TESIS**

**DR. LEOBARDO VALLE MOLINA**

**DRA. EN C. NAYELI GORETI NIETO VELÁZQUEZ**



**PRESENTACIÓN DEL EXAMEN  
HOSPITAL JUAREZ DE MÉXICO, CDMX DE AÑO 2023**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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

## ASOCIACIÓN ENTRE LOS CRITERIOS INDIRECTOS DE REPERFUSIÓN FARMACOLÓGICA Y EL FLUJO ARTERIAL CORONARIO EN PACIENTES CON INFARTO AGUDO AL MIOCARDIO CON ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST

HJM 012/23-R



DR. CHRISTOPHER BROWN ESCOBAR

---

Tesista



DR. LEOBARDO VALLE MOLINA

---

Director De Tesis



DRA. NAYELI GORETI NIETO VELÁZQUEZ

---

Director De Tesis Metodológico



DRA. ERIKA GOMEZ ZAMORA

---

Subdirectora De Enseñanza



DR. ERIK EFRAIN SOSA DURAN

---

Jefe De Posgrado

## **DEDICATORIA**

*Dedico esta obra a mis padres y abuelos, pero sobre todo a mi madre, Emma Y. Escobar F., mi amor incondicional, quien a pesar de las adversidades que se presentaron en su vida, sacó a delante mis estudios, dándome apoyo moral y económico durante todos mis estudios desde primaria hasta posgrado.*

*Sin lugar a duda, sin su apoyo, yo no estaría donde estoy ahora. Es ahora y será siempre hasta la eternidad, mi mayor apoyo y pilar sobre toda mi vida.*

*Es también grato recordar a mis abuelos y sobre todo a mi abuelo Francisco Javier Escobar S. quien, con sus enseñanzas y sabiduría, me hizo ver el camino correcto en esta vida y de quien estaré agradecido el resto de mi vida; siempre lo tendré en mi corazón.*

*Agradezco cada momento brindado por ellos hacia mí y mi vida, cuyas acciones moldearon mi carácter y lo que soy ahora como ser humano.*

*Doy gracias a la vida por dejarme disfrutar todos estos momentos con ellos y poder devolverles esas enseñanzas con esta obra mía, culminando una etapa de mi vida profesional, y honrando cada momento con ellos, llevando en alto sus nombres y demostrando día a día del gran ser humano que me he convertido por ellos.*

*Con todo el amor de mi corazón, gracias por esta ahí para mí.*

*Atte. Christopher Brown Escobar.*

## ÍNDICE

1	MARCO TEÓRICO .....	3
1.1	DEFINICIÓN.....	3
1.2	PANORAMA Y PERSPECTIVA GENERAL .....	5
1.3	CLASIFICACIÓN.....	5
1.4	FISIOPATOLOGÍA .....	6
1.5	DIAGNÓSTICO .....	7
1.6	TRATAMIENTO.....	7
1.6.1	Fibrinólisis.....	7
1.6.2	Criterios de reperfusión farmacológica .....	13
1.6.3	Intervención Coronaria Percutánea (ICP).....	17
1.6.4	Antiplaquetarios, Estatinas, Anticoagulación, Betabloqueadores, IECAS / ARA-II, y Oxigenoterapia .....	19
2	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	19
3	JUSTIFICACIÓN.....	20
4	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN .....	21
5	HIPÓTESIS.....	21
6	OBJETIVO GENERAL .....	21
7	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	21
8	METODOLOGÍA .....	22
8.1.1	DISEÑO DEL ESTUDIO .....	22
	TIPO DE INTERVENCIÓN.....	22
	TIPO DE ANÁLISIS.....	22
	MÉTODO DE OBSERVACIÓN / TEMPORALIDAD .....	22
	TIPO DE DISEÑO .....	22
8.1.2	POBLACIÓN DE ESTUDIO .....	22
	MUESTRA.....	22
8.2	CRITERIOS DE SELECCIÓN .....	23
	DE ENTRADA .....	23
	DE SALIDA .....	23
8.3	DESCRIPCIÓN DE VARIABLES.....	25
8.4	MÉTODO DE OBSERVACIÓN .....	27
8.5	ESTIMACIÓN DE TAMAÑO DE MUESTRA .....	27
8.6	DESCRIPCIÓN OPERATIVA DEL ESTUDIO .....	28
8.7	PLAN DE ANÁLISIS.....	28
8.8	RECURSOS ATRIBUÍDOS AL PROTOCOLO .....	29
9	ÉTICA .....	30
10	BIOSEGURIDAD .....	31
11	RESULTADOS .....	32
12	DISCUSIÓN.....	38
13	LIMITACIONES DEL ESTUDIO .....	42
14	CONCLUSIÓN.....	42
15	REFERENCIAS .....	43

# 1 MARCO TEÓRICO

## 1.1 DEFINICIÓN

El infarto agudo al miocardio es una situación aguda y grave cardiovascular frecuente en todo el mundo y evidentemente en nuestro país México, donde existen múltiples causas y la más frecuente es la interrupción del flujo sanguíneo coronario, esto conlleva a una cascada de síntomas como lo son dolor torácico de origen cardiaco, sudoración, palidez, mareo, náusea, vómito, taquicardia, sensación de muerte inminente. Sin embargo, para diagnóstico de infarto agudo al miocardio se requieren no solo la sintomatología clínica, sino una serie de herramientas diagnósticas, como son electrocardiograma, estudios de imagen cardiaca, enzimas cardiacas específicas, todo esto para su correcto diagnóstico. (1)

Durante el paso del tiempo la definición precisa del Infarto al Miocardio (IM) ha cambiado considerablemente, actualmente alrededor del mundo, así como en la práctica médica, los cardiólogos y personal de cuidados de la salud, se basan en la cuarta definición de infarto para definir IM, vigente hoy en día durante la realización de este trabajo.

Esta definición contempla Daño Miocárdico Agudo, Evidencia Clínica de Isquemia Miocárdica Aguda y Detección de un aumento o caída de los valores de Troponina Cardiaca de al menos con 1 valor por arriba del límite superior de la normalidad (LSN) de la percentil 99 y al menos 1 de las siguientes condiciones: Síntomas de isquemia miocárdica, cambios isquémicos nuevos en el electrocardiograma (ECG), ondas “Q” patológicas en el ECG, evidencia por imagen de pérdida de miocardio viable o anomalías regionales de motilidad de pared cardiaca nuevas compatible con etiología isquémica, identificación de un trombo coronario por angiografía o autopsia (No en los IM tipo 2 o 3). (1)

En esta situación, una vez cumpliendo los criterios, se puede realizar el diagnóstico de Infarto Agudo al Miocardio con Elevación del Segmento ST (IAM-CEST) o Sin Elevación del Segmento del ST (IAM-SEST), acoplándose estas dos entidades al perfil electrocardiográfico obtenido durante el algoritmo diagnóstico inicial.

Sin embargo, hay situaciones agudas en las que hay que estratificar al paciente lo más rápido posible para poder tomar decisiones puntuales, es decir, decidir el tratamiento dirigido (sin tener el diagnóstico estrictamente establecido de infarto agudo al miocardio), que puedan modificar la historia natural del infarto, reducir y limitar el tejido miocárdico infartado en evolución. Estas situaciones son el síndrome isquémico coronario agudo con elevación persistente del segmento ST (SICA-CEST), síndrome isquémico coronario agudo sin elevación persistente del segmento ST (SICA-SEST) y angina inestable; cabe mencionar que la diferencia de SICA SEST o CEST y IAM SEST o CEST, es que en el SICA CEST o SEST es un escenario donde aún no se ha cumplido la cuarta definición operacional de infarto al miocardio, por ser tan agudo y no tener todas las herramientas de manera inmediata; es claro que estas se obtendrá durante las horas posteriores del abordaje del paciente y así diagnosticar propiamente IAM-CEST. (2) (3) (4)

En el contexto ya establecido el diagnóstico IAM-CEST, con los criterios previamente mencionados, no hay duda que la estrategia de tratamiento debe ir dirigida a restablecer el flujo arterial coronario. Dentro de estas estrategias se encuentran la trombólisis con fármacos especializados y/o realización de angioplastia por intervención coronaria percutánea (ICP), decisión tomada en conjunto con el paciente y algoritmos específicos como tiempo desde inicio de síntomas, contraindicaciones, aceptación de realizar el procedimiento por parte del paciente, etc., así como la terapia agregada anti-isquémica como son los antiplaquetarios, anticoagulantes, estatinas, nitratos, oxígeno, por mencionar algunos; todas estas plasmadas en las guías internacionales Americanas y Europeas de IAM-CEST. (3) (4)

Si el perfil del paciente encaja para la toma de decisión terapéutica de tipo trombólisis, se debe realizar chequeo de contraindicaciones para el uso del fármaco específico, es decir una lista de comprobación, para disminuir las probabilidades de efectos adversos.

El éxito del tratamiento seleccionado se establece con el flujo arterial coronario TIMI 3 para la terapia de reperfusión vía ICP en la arteria responsable del infarto (ARI). Por otra parte, para el éxito de la trombólisis se establece cuando existen criterios indirectos de reperfusión, como son arritmias de reperfusión, descenso significativo del ST pos-trombólisis por ECG, descenso de la sintomatología relacionada a isquemia miocárdica, lavado precoz de enzimas cardíacas. (3) (4)

Los criterios indirectos de reperfusión se han vinculado con restablecimiento del flujo arterial coronario adecuado de la ARI, al momento de realizar la angiografía coronaria y visualizar la anatomía coronaria en los estudios realizados pos-trombólisis.

## **1.2 PANORAMA Y PERSPECTIVA GENERAL**

Durante el paso del tiempo la estadística sobre la mortalidad poblacional global se ha ido modificando, esto también sucedió en nuestro país, es decir México, esto es de esencial importancia para el campo médico por tener área para implementar estrategias dirigidas a patologías prevenibles como las enfermedades ateroscleróticas relacionadas al corazón, que con una correcta acción preventiva se podría reducir aún más la tasa de mortalidad por estas causas.

Durante el año 2020, el Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática (INEGI) recabó información vital sobre las principales causas de mortalidad en México. En este año se registraron 1,069,958 defunciones, de las cuales 218,704 (20.4%) fueron por enfermedades del corazón, así el COVID-19 con 200,256 (18.7%), diabetes mellitus con 151,019 (14.1%) y tumores malignos con 90,603 (8.4%) defunciones para ambos sexos. (5)

Dentro de las defunciones de enfermedades del corazón citadas por el INEGI en 2021, el 76.3% (166,874) pertenecen a enfermedades isquémicas del corazón (reducción del flujo sanguíneo al corazón por bloqueo parcial o total de las arterias), el 15.6% (34,193) a enfermedades hipertensivas, con el 7.8% (17,053) son relacionadas con la circulación pulmonar y otras enfermedades del corazón y con solo 0.3% fueron para enfermedades cardíacas reumáticas crónicas. (5)

Siendo las enfermedades del corazón la primera causa de muerte en México en el año 2020, seguida de COVID-19, Diabetes mellitus y tumores malignos. Desde este punto de vista, resulta crucial conocer la principal causa de mortalidad de nuestra entidad e implementar estrategias para la reducción de la misma.

## **1.3 CLASIFICACIÓN**

El síndrome coronario isquémico agudo (SICA) se divide en dos grandes grupos:



1. SICA-CEST (Con Elevación del segmento ST).
2. SICA-SEST (Sin Elevación del segmento ST), y este a su vez en grupos de riesgo:
  - a. Bajo Riesgo.
  - b. Alto Riesgo.
  - c. Muy Alto Riesgo.

Estas subdivisiones del SICA-SEST es crucial para adoptar la medida terapéutica, ya que el tratamiento específico para el riesgo muy alto es realización de Intervención Coronaria Percutánea (ICP) en menos de 2 horas una vez categorizado el paciente; el riesgo alto tratamiento con ICP dentro de las primeras 24 horas y el riesgo bajo se puede optar por la realización de ICP electiva o bien individualizando al paciente para estudio miocárdico, como por ejemplo, resonancia magnética cardiaca para cuantificación de viabilidad miocárdica. Estas y más características se encuentran plasmadas es la guía europea de SICA-SEST. (2)

#### 1.4 FISIOPATOLOGÍA

La fisiopatología del IAM-CEST hace énfasis al Infarto al Miocardio Tipo 1, sin embargo, existen múltiples posibilidades para ocasionar Infarto al Miocardio, sin ser necesariamente relacionado con elevación del segmento ST.

En cuanto a los tipos o mecanismos en que se genera el IAM están: (1)

- **Tipo 1:** El infarto de miocardio espontáneo relacionado con la isquemia causó un evento coronario, como ruptura de placa, erosión, fisura o disección.
- **Tipo 2:** Infarto de miocardio secundario a isquemia por aumento de oxígeno demanda o disminución de la oferta (por ejemplo, disfunción endotelial coronaria, espasmo de la arteria coronaria, embolia coronaria, taquiarritmias/bradiarritmias, anemia, insuficiencia respiratoria, hipotensión e hipertensión con o sin HVI).
- **Tipo 3:** Infarto de miocardio relacionado con infarto repentino. Muerte súbita cardíaca inesperada con síntomas sugestivos de miocardio isquemia, acompañada sospecha de nueva elevación del segmento ST, nuevo BRIHH, o evidencia de trombo fresco en una arteria coronaria por angiografía o en autopsia, pero la muerte

ocurre antes de que se puedan obtener muestras de sangre, o en un tiempo antes de la aparición de biomarcadores cardíacos en la sangre.

- **Tipo 4a:** Infarto de miocardio relacionado con ICP.
- **Tipo 4b:** Infarto de miocardio relacionado con trombosis del stent.
- **Tipo 4c:** Infarto de miocardio relacionado con re-estenosis del stent.
- **Tipo 5:** Infarto de miocardio relacionado con Cirugía de revascularización.

## 1.5 DIAGNÓSTICO

El diagnóstico preciso se realiza con apoyo de la clínica cardiovascular, electrocardiograma, pruebas de laboratorio (enzimas cardíacas) y estudio de imagen cardíaca.

Así mismo se necesita evidencia de isquemia miocárdica clínica, laboratorios con Troponina específica con 1 valor por encima o descenso de la misma, del percentil 99. (1)

Los criterios de elevación del ST son (medido en el punto “J”):

“Al menos dos derivaciones contiguas con elevación del segmento ST de  $\geq 2,5$  mm en hombres  $< 40$  años,  $\geq 2$  mm en hombres de  $\geq 40$  años o  $\geq 1,5$  mm en mujeres en las derivaciones V2-V3 y/o  $\geq 1$  mm en las otras derivaciones y en ausencia de hipertrofia del ventrículo izquierdo (HVI) o bloqueo de rama izquierda del haz de His (BRIHH).” (3)

## 1.6 TRATAMIENTO

### 1.6.1 Fibrinolisis

El tratamiento con agentes fibrinolíticos se debe de elegir siguiendo las pautas internacionales del SICA-CEST, específicamente en el tiempo disponible para el tratamiento de reperfusión coronaria directa, es decir, realizar ICP. Esto de vital importancia el tiempo actual de 120 min. una vez diagnosticado el SICA-CEST. Para fines prácticos, si tomará más de 120 minutos realizar el procedimiento (ICP), ya sea contemplando el traslado o no del paciente a un centro con disponibilidad de este, es necesario iniciar terapia de reperfusión con un fármaco fibrinolítico. (3)  
(4)

La elección de este no debe retrasar su administración, sin duda alguna, el mejor tratamiento será siempre el primero que esté disponible en el menor tiempo posible para su administración, a pesar de que se prefiera los agentes fibrino-selectivos. El mecanismo de acción es en base a que convierten la pro-enzima inactiva plasminógeno a un estado activo, la plasmina. Después, la plasmina degrada la fibrina, el componente principal del trombo, a productos solubles de la degradación de la fibrina, y finalmente resultando la disolución del coágulo.

Varios factores circulantes suprimen la activación del plasminógeno, sobre todo el inhibidor del activador del plasminógeno “PAI-1”, por sus siglas en inglés. La Plasmina es inactivada por el factor llamado “ $\alpha$ 2-AntiPlasmina”.

Dentro de los agentes fibrinolíticos existen dos grandes grupos dependiente de su mecanismo de acción, ya sea que discriminan o no plasminógeno circulante como el unido al coágulo a plasmina:

#### ***1.6.1.1 Agentes No Fibrino-Específicos***

Dentro de este grupo están la Estreptoquinasa, Anistreplasa (APSAC), Saruplasa y Uroquinasa.

El principal agente, y el más estudiado, de este grupo es sin duda la **Estreptoquinasa**, este fármaco no tiene actividad enzimática por sí mismo, ya que necesita formar un complejo con el Plasminógeno, una vez formado, se cataliza la conversión a Plasmina.

La dosis comúnmente utilizada en IAM-CEST es 1.5 millones (Mill) de Unidades (U), intravenoso (IV) en infusión de 1 hora. Los efectos adversos a parte del sangrado son hipotensión, fiebre, etc.

En el estudio **GISSI-1** del año 1986 (6), estudiaron a 11,806 pacientes con IAM-CEST dentro de las 12 horas del inicio de los síntomas, fueron aleatorizados para estreptoquinasa IV o terapia estándar. La mortalidad hospitalaria fue de 10.7% en el grupo de estreptoquinasa frente 13.1% en pacientes control, lo que indica que 23 vidas salvadas por cada 1,000 pacientes tratados con este régimen. El beneficio en la mortalidad se conservó después de 1 y 10 años de seguimiento.

Otro estudio icónico fue el **ISIS-2** (7), mostró beneficio de agregar aspirina (ácido acetilsalicílico) a la estreptoquinasa; 17,187 pacientes recibieron estreptoquinasa 1,5 Mill-U más 160 mg/día de aspirina durante 1 mes, ambos tratamientos o ninguno. El tratamiento con aspirina o estreptoquinasa sola resultó en una reducción significativa de la mortalidad (23% y 24%, respectivamente), los pacientes tuvieron un beneficio aún mayor con la administración de ambos. En ese estudio la aspirina redujo significativamente el re-infarto no fatal, que no lo tuvo estreptoquinasa sola, sin asociarse con aumento significativo de hemorragias intracraneales (HIC).

### ***1.6.1.2 Agentes Fibrino-Específicos***

En este grupo se encuentran Alteplasa y derivados, Reteplasa, Tenecteplasa (TNK), Lanoteplasa, Amediplasa, Montepplasa, Pametiplusa, Estafiloquinasa.

La **Alteplasa**, Activador del plasminógeno de tipo tisular recombinante (rtPA) es una molécula activadora del plasminógeno tisular de única cadena, fabricada mediante tecnología de ADN recombinante. Su actividad se potencia con la cantidad de fibrina del coágulo. Requiere una infusión continua IV, debido a su vida media corta. También se necesita terapia anticoagulante a la par, porque los agentes específicos de fibrina aumentan el riesgo de re-oclusión por un factor de dos en ausencia de un estado lítico sistémico generalizado.

La dosis usual para IAM-CEST es un bolo de 15 mg IV, después infusión durante 90 minutos que consta de una primera infusión de 0.75 mg/kg durante 30 minutos (máx. 50 mg) y una segunda infusión de 0.50 mg/kg durante los siguientes 60 min (máx. 35 mg) y se completan los 90 min sumados. La dosis total no debe exceder los 100 mg.

Uno de los primeros estudios del Alteplasa fue el **ASSET** (Anglo-Scandinavian Study of Early Thrombolysis) por sus siglas en inglés (8), comparó rtPA más heparina contra heparina más placebo, este ensayo mostró reducción de mortalidad de 26% en comparación con placebo, a pesar de la ausencia de aspirina en este estudio. Posteriormente demostró que la Alteplasa administrada en un régimen de infusión por 3 horas, logra puntuaciones de permeabilidad significativamente mejores que la estreptoquinasa.

El estudio **GISSI-2** (9), comparó Estreptoquinasa y Alteplasa más heparina o placebo, en pacientes con IAM dentro de las primeras 6 horas de inicio de los síntomas. El estudio concluye que la Estreptoquinasa y rtPA parecen igualmente efectivos y seguros para su uso, en todos los pacientes que no tienen contraindicaciones, con o sin tratamiento posterior al fibrinolítico con heparina. La mortalidad hospitalaria del 8.8% de la población del estudio (en comparación con aproximadamente el 13% en el grupo control del ensayo GISSI-1) indica el impacto beneficioso de los tratamientos agudos probados para el IAM. La incidencia de hemorragia mayor fue significativamente mayor en los pacientes con Estreptoquinasa y heparina.

Durante la investigación de los fibrinolíticos, la interrogante seguía de quién, entre Estreptoquinasa o Alteplasa, era el agente más efectivo. Es entonces cuando surge el ensayo “Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries” (**GUSTO-1**) por sus siglas en inglés (10), incluyó a 41,021 pacientes, usó un régimen de dosificación de Alteplasa más corto de 90 minutos y se demostró que logra tasas de permeabilidad más altas que el esquema de 3 horas.

La mortalidad a los 30 días fue del 6.3% en los pacientes que recibieron Alteplasa y heparina intravenosa en comparación con el 7.4% en los pacientes tratados con Estreptoquinasa y heparina IV ( $P = 0.001$ ), lo que se debió a un grado significativamente mayor de flujo “Thrombolysis In Myocardial Infarction” (TIMI), es decir flujo TIMI-3 a los 90 minutos (54% vs. 32%, con estreptoquinasa). (11)

Otro gran agente fibrinolítico y ampliamente estudiado es la **Tenecteplasa**, diseñado con bioingeniería a partir de la Alteplasa, por ende, aumenta su vida media plasmática, mejorando la unión, especificidad de fibrina y aumenta la resistencia a PAI-1. Es por su aclaramiento más lento que otros agentes fibrinolíticos, permite la administración de un bolo IV.

Por lo anterior, la Tenecteplasa presenta una revascularización más rápida que con la Alteplasa. También presenta una potencia trombolítica mayor en los coágulos ricos en plaquetas.

Dentro de los estudios icónicos de la Tenecteplasa está uno de los primeros estudios con este agente, el estudio **TIMI 10A** (12) fase 1, donde estudiaron la administración de TNK y su farmacocinética, seguridad y eficacia en pacientes con IAM dentro de las 12 horas de comenzados

los síntomas en un bolo de 5 a 10 segundos. Concluyen que TNK tiene una vida media prolongada, por lo que puede administrarse como un bolo único. Además, parece ser muy específico para la fibrina, y los perfiles iniciales de permeabilidad y seguridad son alentadores.

Y el estudio **TIMI 10B** (13), aleatorizaron 886 pacientes con IAM-CEST dentro de las 12 horas para recibir un bolo único de 30 o 50 mg de TNK o rtPA y se sometieron a una angiografía coronaria inmediata. La dosis de 50 mg se suspendió antes de tiempo debido al aumento de la hemorragia intracraneal y se reemplazó por una dosis de 40 mg y se redujeron las dosis de heparina. TNK 40 mg y rtPA produjeron similar flujo TIMI 3 a los 90 minutos (62.8% frente a 62.7%, respectivamente, P=NS); la tasa para la dosis de 30 mg fue significativamente menor (54.3%, P=0.035) y fue del 65.8% para la dosis de 50 mg (P=NS). El análisis pre-especificado de la dosificación de TNK basada en el peso utilizando la mediana del recuento de cuadros TIMI demostró una respuesta a la dosis (P = 0,001).

Es aquí donde se demuestra que la dosis de TNK basada en peso puede conservar la eficacia producida por el fármaco respecto a la reperfusión de la arteria y evitando el aumento de la hemorragia intracraneal mostrada sin la estrategia basada en el peso del paciente.

Así en el estudio **ASSENT-1** (14), la seguridad de la administración de un solo bolo fue evaluada en 3,325 pacientes quienes recibieron un bolo de 30 a 40 mg de TNK. La mortalidad o complicaciones de sangrado severo, incluyendo hemorragia intra craneal (HIC), ocurrió en una baja proporción de pacientes, sin diferencias significativas entre los grupos de tratamiento.

En el estudio **ASSENT-2** (15), en donde 16,949 pacientes fueron aleatorizados un bolo único y ajustado a peso de **TNK** o un bolo de **Alteplasa** ajustada a peso. Este estudio mostró que TNK y Alteplasa son equivalentes en mortalidad a los 30 días. (6,18 % frente a 6,15 %; intervalo de confianza [IC] del 90 %, 0,917 a 1,104).

Los dos tratamientos no difirieron significativamente en ningún análisis de subgrupos, excepto por una menor mortalidad a los 30 días con TNK en pacientes tratados después de 4 horas del inicio de los síntomas. Aunque las tasas de HIC fueron similares para TNK (0,93%) y rtPA (0,94%), las mujeres, los pacientes mayores de 75 años y los que pesaban menos de 67 kg tuvieron una tendencia a tener tasas más bajas de HIC después del tratamiento con TNK. (15)

Las complicaciones hemorrágicas no cerebrales ocurrieron con menos frecuencia en el grupo de TNK, una diferencia que fue aún más evidente en las mujeres de alto riesgo. Por lo tanto, la mayor especificidad de fibrina de TNK puede inducir tanto un mejor resultado en pacientes tratados tardíamente como menos complicaciones hemorrágicas en pacientes de alto riesgo.

Es un estudio más reciente, el estudio **STREAM** (16), la dosis de TNK se redujo en 50% en mayores de 75 años, después de incluir aproximadamente el 20% de la población final del estudio, debido a un exceso de complicaciones hemorrágicas, incluida la HIC en adultos mayores.

Después de implementar la dosis ajustada por edad, no se observaron más HIC en pacientes de 75 años o más asignados a este régimen de tratamiento. Esta observación sugiere que los pacientes adultos mayores podrían tener un balance más favorable de beneficio y riesgo usando solo la mitad de la dosis de TNK.

En el estudio ASSENT-3 (17), se evaluaron tres regímenes, dosis completa de TNK y Enoxaparina durante un máximo de 7 días, media dosis de TNK con heparina no fraccionada en dosis baja ajustada por peso y una infusión de 12h de Abciximab o un régimen de TNK a dosis completa con heparina no fraccionada (HNF) ajustada al peso durante 48h.

TNK más Enoxaparina fue más eficaz que TNK con HNF, y no hubo aumento en el riesgo de sangrado o hemorragia intracraneal, incluso en pacientes mayores de 75 años. Por el contrario, aunque la eficacia mejoró con la combinación de TNK más Abciximab, esto se vio contrarrestado por la duplicación de hemorragia mayor y una mayor tasa de eventos en mayores de 75 años y en pacientes diabéticos. (17)

Estos estudios han estructurado las guías internacionales actuales para el tratamiento de un SICA-CEST.

Dentro de todos los tratamientos actuales de trombolisis, los más utilizados en México son la Tenecteplasa y Alteplasa en el contexto de IAM-CEST, y son las que se tomarán en cuenta en este protocolo.

### **1.6.1.3 Contraindicaciones**

#### **1.6.1.3.1 Absolutas**

Accidente cerebrovascular hemorrágico previo en cualquier momento, Accidente cerebrovascular no hemorrágico menos a 6 meses, Malformación, neoplasia o daño del SNC, Cirugía reciente o trauma significativo dentro de 2 a 4 semanas, Sangrado activo (no controlado), Sangrado gastrointestinal en el último mes, Trastorno hemorrágico conocido, Sospecha de disección aórtica.

#### **1.6.1.3.2 Relativas**

Son relativas ya que el beneficio de puede superar el riesgo, y en determinado caso pueden corregirse antes de la trombolisis, estas son: Ataque isquémico transitorio menos de 6 meses, Hipertensión no controlada o refractaria, Reanimación cardiopulmonar traumática o RCP prolongada, Uso actual de anticoagulantes, Sangrado reciente (2-4 semanas), Embarazo.

#### **1.6.1.3.3 Pacientes con riesgo aumentado de HIC**

Antecedentes de enfermedad cerebrovascular, incluido accidente cerebrovascular y ataque isquémico transitorio, Edad más de 75 años, Género femenino, bajo peso, Presión arterial alta o presión del pulso al ingreso.

### **1.6.2 Criterios de reperfusión farmacológica**

A lo largo del tiempo del uso de terapia farmacológica se ha descrito diversos criterios para respaldar la certeza del éxito del tratamiento de trombolisis en los pacientes con SICA-CEST. Dentro de estos criterios existen descritos en la literatura los siguientes:

**Diminución del dolor:** Disminución del dolor de 5 puntos o más en la Escala Numérica Analógica del dolor (ENA) de 0 a 10 puntos, respecto al basal del paciente al llegar al servicio de urgencias. (4) (18)

**Arritmias de Reperusión:** Las arritmias de reperusión se originan como consecuencia de reacciones celulares y humorales que acompañan la apertura de la arteria coronaria ocluida



causante del IAM. Dentro de las arritmias presentadas son ritmo Idioventricular acelerado, taquicardia y/o fibrilación ventricular, fibrilación auricular, taquicardia y/o bradicardia sinusal, extrasístoles ventriculares y auriculares como muchas otras mencionadas más adelante. La causa de su generación se consideran sustancias químicas que se producen y acumulan en el miocardio infartado y liberadas durante la reperfusión. (19)

Arritmia de reperfusión típica se considera un ritmo Idioventricular acelerado (RIVA) temprano (dentro de las 6 horas posteriores al inicio de la trombólisis), frecuente (>30 episodios por hora) y repetitivo (que ocurre durante >3 horas consecutivas). El RIVA tiene una alta especificidad y precisión predictiva positiva buena pero una sensibilidad relativamente baja como predictor de reperfusión. Es decir, en presencia de un RIVA, la recanalización de la arteria coronaria relacionada con el infarto es muy probable, pero en ausencia de este, no se puede excluir la reperfusión coronaria. También se consideran marcadores de reperfusión: complejos ventriculares prematuros frecuentes (aumento del doble de la frecuencia dentro de los 90 minutos posteriores al inicio de la trombólisis), un aumento significativo de episodios de taquicardia ventricular no sostenida, bradicardia sinusal y probablemente también bloqueos auriculoventriculares de alto grado. La reperfusión puede causar taquicardia ventricular sostenida y especialmente fibrilación ventricular. (19)

En el electrocardiograma (ECG) durante la trombólisis se interpretan los trazos de ECG según la siguiente descripción (20) (21) (22):

- **Ritmo de Origen Sinusal**: Trazo ECG con frecuencia ventricular de 60 a 100 ppm. Complejo QRS estrecho y R-R regulares. Onda P que preceda siempre a un complejo QRS. Onda P negativa o bifásica en V1. Onda P positiva en derivaciones Inferiores (D-II, D-III y aVF).
- **Fibrilación Auricular (FA)**: Ritmo de complejos QRS estrechos irregulares, con ausencia de onda P y en algunas ocasiones presencia de onda “F” Fibrilatorias finas o gruesas de la onda P. (23)
- **Flutter Auricular (FLA)**: En la mayoría de los casos es un Ritmo de Complejos QRS estrechos Regulares. Macroreentrante Taquicardia atrial (TA) que se propaga alrededor del anillo tricúspide, procediendo superior y a lo largo del tabique auricular, inferior y a lo

largo de la pared auricular derecha, y a través del istmo cavotricuspidio entre el anillo de válvula tricúspide y la válvula y la cresta de Eustaquio. Esta secuencia de activación produce ondas de aleteo "diente de sierra" negativas en el ECG en las derivaciones D 2, 3 y aVF y una desviación positiva tardía en V1. La frecuencia auricular puede ser más lenta que la típica 300 lpm (ciclo de 200 ms) en presencia de fármacos antiarrítmicos o cicatrices. También se conoce como "Típico" o "Dependiente del istmo cavotricuspidio" o "Flutter antihorario."

- **Ritmo Idioventricular Acelerado (RIVA)**: Ritmo de Complejos QRS Anchos Regulares con frecuencia ventricular media normal de entre 40-60 ppm, en este caso sobrepasa el límite superior de frecuencia cardiaca y se convierte en un ritmo "acelerado".
- **Taquicardia Ventricular (TV)**: Se trata de una Taquicardia de Complejo Ancho (QRS). Es decir, una Arritmia cardíaca con tres complejos consecutivos originados en el ventrículo y con una velocidad de más de 100 ppm (duración del ciclo: menos de 600 ms). Tipos de TV: Sostenida: TV > 30 seg. o que requiere terminación debido a compromiso hemodinámico en <30 seg. No sostenida: 3 latidos, terminando espontáneamente. Monomórfica: Morfología QRS única estable de ritmo a ritmo. Polimórfica: Morfología QRS cambiante o multiforme de ritmo a ritmo. Bidireccional: TV con alternancia "latido a latido" en el eje plano frontal QRS.
- **Fibrilación Ventricular (FV)**: Ritmo Ventricular de paro cardiaco de ondas Fibrilatorias gruesas o finas. Actividad eléctrica rápida, irregular con marcada variabilidad en la forma de onda, frecuencia ventricular generalmente >300 lpm (duración del ciclo: menos de 200 ms).
- **Bradicardia Sinusal**: Ritmo con características sinusales con frecuencia ventricular de menos de 50 lpm. (22)
- **Bloqueo Auriculoventricular (AV)**: Primer grado: Ondas P asociadas con conducción auriculoventricular 1:1 y un intervalo PR >200 ms (esto se define con mayor precisión como retraso auriculoventricular porque no se bloquean las ondas P). Segundo Grado: (Ondas P con frecuencia constante, <100 lpm, conducción auriculoventricular está presente, pero no 1:1). Mobitz tipo I: ondas P con frecuencia constante (<100 lpm) con una única onda P periódica no conducida asociada con ondas P antes y después de la onda P no

conducida con intervalos PR inconstantes. Mobitz tipo II: ondas P de frecuencia constante (< 100 lpm) con una única onda P periódica no conducida asociada a otras ondas P antes y después de la onda P no conducida con intervalos PR constantes (excluyendo bloqueo auriculoventricular 2:1). Bloqueo auriculoventricular 2:1: ondas P con una frecuencia constante (o casi constante debido a la arritmia sinusal ventriculofásica) (<100 lpm) donde una onda P alterna conduce a los ventrículos. Bloqueo auriculoventricular avanzado, de grado alto o alto:  $\geq 2$  ondas P consecutivas a una frecuencia fisiológica constante que no conducen a los ventrículos con evidencia de alguna conducción auriculoventricular. Tercer Grado: Bloqueo auriculoventricular de tercer grado (bloqueo cardíaco completo): sin evidencia de conducción auriculoventricular.

- **Taquicardia Sinusal**: Ritmo con características sinusales con frecuencia ventricular de más de 100 lpm.
- **Taquicardia Atrial Focal**: Una TSV que surge de un sitio auricular localizado, caracterizado por actividad auricular regular y organizada con ondas P discretas y típicamente un segmento isoelectrico entre las ondas P. A veces se observa irregularidad, especialmente al inicio ("calentamiento") y terminación ("enfriamiento"). El mapeo auricular revela un punto focal de origen.
- **Taquicardia Atrial Multifocal**: Una TSV irregular caracterizada por 3 morfologías de onda P distintas y/o patrones de activación auricular a diferentes velocidades. El ritmo es siempre irregular.
- **Extrasístole Ventricular (EV)**: Complejo (Latido) prematuro de origen ventricular con QRS de 120 ms o más.
- **Extrasístole Auricular (EA)**: Complejo (Latido) prematuro de origen auricular con QRS de menos de 120 ms.
- **Taquicardia Supraventricular (TSV)**: Amplio espectro de Taquicardia de complejo QRS estrecho regular (en su mayoría) o irregular, con frecuencia ausencia de onda P, onda P retro o anterógrada, así como distintas morfologías de esta. Ej. Taquicardia por Reentrada Intranodal (TRIN), Taquicardia Auricular Focal (TAF) o Multifocal (TAMF), etc.
- **Bloqueo de Rama Izquierda del Haz de His Completo (BRIHH).**

Criterios diagnósticos especificados en la guía correspondiente. (22)

- **Bloqueo de Rama Derecha del Haz de His Completo (BRDHH).**

Criterios diagnósticos especificados en la guía correspondiente. (22)

**Trombolisis Fallida:** La literatura muestra que el patrón de ECG que mejor resultó como prueba positiva para relación con menos de flujo TIMI 3 en ARI fue < 50% de resolución de la elevación del segmento ST en la derivación con mayor elevación y sin ritmo Idioventricular acelerado. Con una sensibilidad del 81%, especificidad del 88%, valor predictivo positivo del 87%, valor predictivo negativo del 83% y precisión general de 85%. (24) Así también se menciona la falta de resolución del segmento ST < 50% en los 60 a 90 minutos pos-trombolisis. (3) (25)

**Trombolisis Exitosa:** Así también se describe el alivio relativamente repentino y total del dolor precordial y con resolución del ST > 70% (límite mínimo de  $\geq 50\%$ ) es sugestivamente alto de restauración del flujo sanguíneo coronario a los 60 o 90 minutos después de la terapia fibrinolítica. (4)

### **1.6.3 Intervención Coronaria Percutánea (ICP)**

Esta intervención, así como los tiempos de realización están normadas en las guías internacionales de SICA-CEST vigentes. (3) (4)

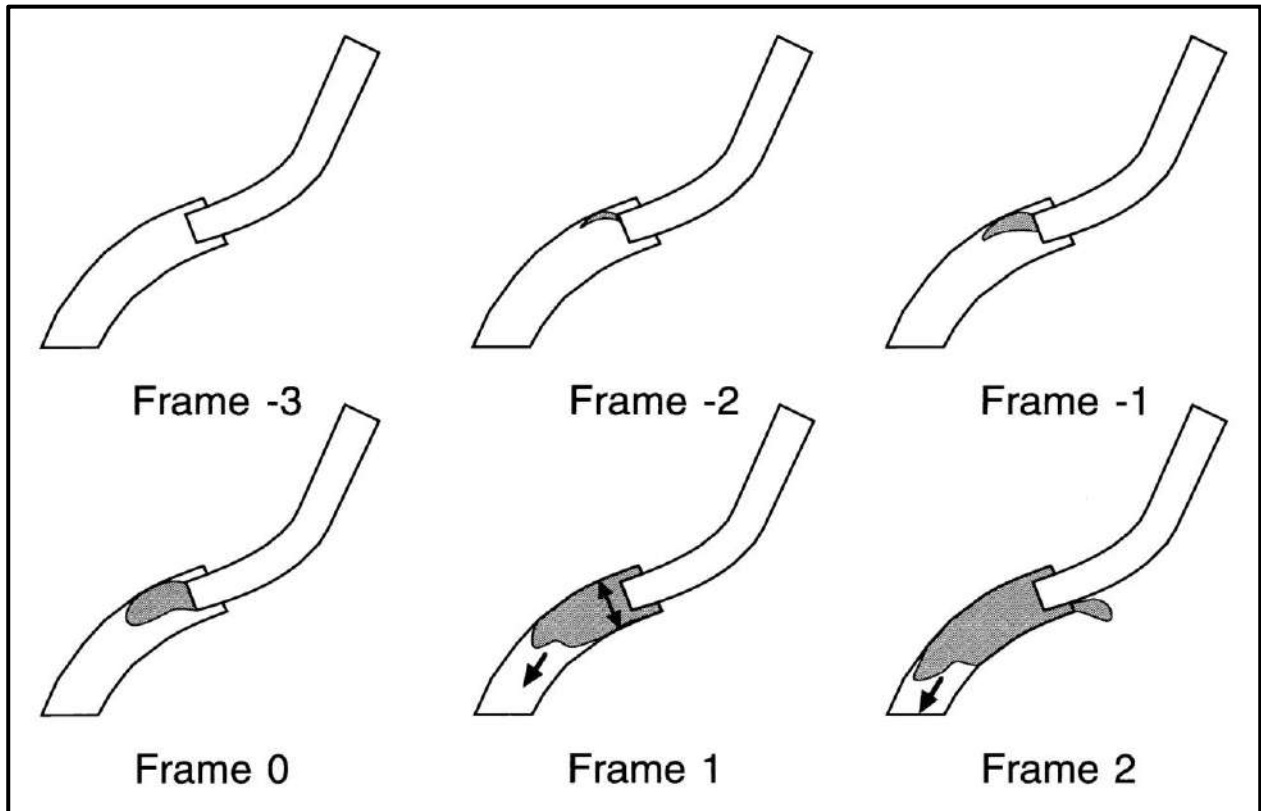
Cuestiones técnicas sobre el procedimiento, tipos de material utilizado, etc. no es el objetivo de este documento.

Dentro de este procedimiento, la visualización del flujo arterial coronario es fundamental para documentar la normalidad del flujo y perfusión, para esto se creó el flujo arterial coronario TIMI y el conteo de fotogramas TIMI para establecer el umbral normal y el anormal para detectar un flujo disminuido y por ende mala perfusión que conlleva al infarto al miocardio.

**Flujo Coronario TIMI (Perfusión):** Grado 0 (Sin perfusión): No existe flujo después de la obstrucción. Grado 1 (Penetración del contraste sin perfusión): El contraste pasa a través de la obstrucción, pero no opacifica toda la arteria coronaria distal. Grado 2 (Perfusión parcial): El contraste pasa a través de la obstrucción y opacifica toda la arteria coronaria distal, sin embargo, el flujo coronario y/o el aclaramiento de contraste es más lento respecto a las arterias circundantes

o a las áreas del flujo de arterias previas a la obstrucción. Grado 3 (Perfusión completa): Flujo arterial coronario ocurre tanto distal como proximal a la obstrucción. Así como el aclaramiento de contraste es tan rápido como la arteria opuesta no involucrada. (26)

**Conteo Corregido de Fotogramas TIMI (CCF-TIMI):** Medida cuantitativa del flujo coronario por medio de la cuantificación de fotogramas por segundo una vez administrado el medio de contraste y cubriendo el diámetro total de la arteria coronaria a evaluar durante la angiografía coronaria. Teniendo un CCF-TIMI de 27 cuadros por segundo como límite de la normalidad de flujo arterial coronario con una cuantificación con catéteres 6 y 7 french. Las demás características de medición serán medidas según el artículo de referencia. (27) La figura 1 muestra la correcta medición del CCF-TIMI.



**Figura 1.** CCF-TIMI, Circulation. 1996; 93:879–888.

#### **1.6.4 Antiplaquetarios, Estatinas, Anticoagulación, Betabloqueadores, IECAS / ARA-II, y Oxigenoterapia**

Son la otra piedra angular en el tratamiento de un SICA, sin duda la base en el tratamiento a corto, mediano y por supuesto a largo plazo. Profundizar en este tema no es el objetivo de este escrito, por lo que las normativas actuales para el tratamiento agudo complementario se especifican en las guías internacionales de SICA-CEST americana y europea, actuales. (3) (4)

## **2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El infarto agudo al miocardio es sin duda una patología con alta prevalencia en el mundo y México, sobre todo. La diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica (HAS), el sobrepeso, la obesidad, tabaquismo activo y el sobre todo sedentarismo, muy frecuente en México, son factores de riesgo críticos en la formación de las Enfermedades isquémicas del corazón, siendo las enfermedades isquémicas dentro de las causas de muerte primarias en nuestro país. (3) (5)

El conocer el o los criterios más sensibles y específicos brindará información para dar tratamiento alternativo en caso de que el tratamiento farmacológico no sea exitoso.

Sin duda alguna es necesario el reconocimiento del cuadro clínico característico de un SICA-CEST para tomar medidas terapéuticas inmediatas, dentro de estas el trombólisis, que conlleva características especiales posterior a su realización, para tener la certeza que se tuvo éxito terapéutico, es decir los distintos tipos de criterios indirectos de reperfusión farmacológica, que nos orientaran sobre realizar una ICP Sistemática con el conocimiento de que la ARI tiene reperfusión luminal, o bien necesidad de ICP de Rescate en menos de 2 horas por falla terapéutica de la trombólisis (3), escenario crítico donde el tiempo es tejido miocárdico y que repercute directamente en la mortalidad y así poder reducirla con estas medias.

Teniendo la asociación puntual de los criterios indirectos de reperfusión farmacológica con la reperfusión adecuada (Flujo TIMI 3) de la ARI, podremos tener aún mayor precisión categórica de éxito de la trombólisis y evitar pasar por alto a pacientes que necesiten ICP de Rescate de manera urgente; estudios como el de C. Michael Gibson, et al. En el 2002 demuestra la reducción de mortalidad al realizar ICP de Rescate posterior a la trombolisis farmacológica fallida. (28)

### 3 JUSTIFICACIÓN

El registro y análisis de los eventos durante y posterior a la reperfusión farmacológica de los SICA-CEST tiene como sustento de reforzar el conocimiento sobre una reperfusión (trombólisis) exitosa, esto hace fundamental el reconocimiento de los eventos más estrechamente asociados a reperfusión coronaria adecuada, es decir flujo coronario TIMI-3 durante la coronariografía posterior, ya que el reconocimiento precoz del fracaso de la reperfusión coronaria conlleva, al aumento de mortalidad a corto, mediano y largo plazo.

Este escenario impulsa a confirmar los datos demostrados durante los últimos veinte a treinta años y en la actualidad sobre los criterios de reperfusión farmacológica y abre nuevas posibilidades para crear una asociación sólida para la toma de decisiones inmediatas a favor del paciente. Esto haciendo especial referencia a la terapia de reperfusión de urgencia al establecer el diagnóstico de trombólisis fallida, es decir, la necesidad en este contexto de ICP de Rescate dentro de las próximas dos horas pos-trombolisis fallida.

Estas acciones por razones obvias, mejoraría enormemente el porcentaje de supervivencia a corto, mediano y largo plazo de los pacientes con tratamiento de urgencia con una ICP de Rescate con trombólisis fallida en contraste con pacientes con trombólisis fallida sin adecuado diagnóstico; tema ideal para una nueva rama de investigación en cuestión de mortalidad basados en los resultados sobresalientes que resulten de la actual tesis a realizar.

#### **4 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuál es la asociación entre los criterios indirectos de reperfusión farmacológica y el flujo arterial coronario de la arteria responsable del infarto en pacientes con infarto agudo al miocardio con elevación del segmento ST del Servicio de Cardiología del Hospital Juárez de México?

#### **5 HIPÓTESIS**

La disminución del segmento ST de 50% o más respecto al basal, será el criterio de reperfusión farmacológica más sensible y específico relacionado con trombólisis exitosa y flujo arterial coronario TIMI 3 en la angiografía coronaria.

#### **6 OBJETIVO GENERAL**

Describir la asociación que existe entre los criterios indirectos de reperfusión farmacológica y el flujo arterial coronario en pacientes con infarto agudo al miocardio con elevación del segmento ST del Servicio de Cardiología del Hospital Juárez de México.

#### **7 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Determinar la frecuencia de los criterios indirectos de reperfusión farmacológica (tipos de arritmias presentadas) en pacientes con infarto agudo al miocardio con elevación del segmento ST del servicio de Cardiología del Hospital Juárez de México.
- Registrar si se presentaron variaciones en el flujo arterial coronario posterior a la trombólisis mediante cateterismo coronario.
- Establecer el valor predictivo positivo y negativo, especificidad, sensibilidad y razón de verosimilitud, es decir “Likelihood Ratio” (LR) por sus siglas en inglés, entre las variables: criterios indirectos de reperfusión farmacológica y flujo arterial coronario posterior.



## **8 METODOLOGÍA**

### **8.1.1 DISEÑO DEL ESTUDIO**

#### **8.1.1.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN**

Descriptiva.

#### **TIPO DE INTERVENCIÓN**

Estudio observacional.

#### **TIPO DE ANÁLISIS**

Descriptivo.

#### **MÉTODO DE OBSERVACIÓN / TEMPORALIDAD**

Longitudinal / Retrospectivo.

#### **TIPO DE DISEÑO**

Diseño retrospectivo.

### **8.1.2 POBLACIÓN DE ESTUDIO**

Pacientes que hayan tenido Infarto Agudo al Miocardio con Elevación del Segmento ST.

#### **MUESTRA**

Pacientes que cumplan con los criterios de inclusión.

## **8.2 CRITERIOS DE SELECCIÓN**

### **DE ENTRADA**

#### *Criterios de inclusión*

Pacientes que se hayan presentado con infarto agudo al miocardio con elevación del segmento ST de 12 horas de evolución o menos de inicio de los síntomas que no puedan ser sometidos a ICP primaria en menos de 120 minutos.

Pacientes mayores de 18 años.

Pacientes de sexo femenino o masculino.

Pacientes con factores de riesgo cardiovascular como sobrepeso, obesidad, tabaquismo, dislipidemia, sedentarismo, hipertensión arterial, diabetes.

Con antecedentes de Infarto Agudo al Miocardio.

Antecedente de Insuficiencia Cardíaca Crónica de FEVI recuperada, conservada, levemente reducida o reducida.

### **DE SALIDA**

#### *Criterios de exclusión*

Pacientes que hayan tenido diagnóstico choque cardiogénico al ingreso.

Pacientes que hayan necesitado de apoyo vasopresor y/o inotrópico.

Pacientes que hayan tenido diagnóstico de sepsis o choque séptico.

Pacientes que hayan tenido insuficiencia renal crónica con TFG menos de 15 ml/min/1,73m<sup>2</sup>.

Pacientes que se hayan presentado con infarto agudo al miocardio con elevación del segmento ST de más de 12 horas de evolución de inicio de los síntomas.

Pacientes alérgicos a los fármacos trombolíticos disponibles.

*Criterios de eliminación*

Pacientes que hayan tenido diagnóstico de choque cardiogénico, séptico o mixto durante la trombólisis Farmacológica.

Pacientes que por alguna razón no se pudo realizar Cateterismo Coronario Sistemático posterior a la trombólisis farmacológica.

Pacientes con Cateterismo Coronario Sistemático de más de 72 horas posterior a la trombólisis farmacológica.

Pacientes que no hayan firmado el consentimiento informado de realización de Cateterismo Coronario.

Pacientes que no hayan firmado el consentimiento informado de realización de trombólisis farmacológica.

Pacientes que hayan tenido diagnóstico posterior al Cateterismo Coronario de Puente Muscular.

Pacientes que hayan tenido diagnóstico posterior al Cateterismo Coronario de Espasmo Coronario.

Pacientes que hayan tenido alguna contraindicación absoluta de trombólisis farmacológica.

Pacientes diagnosticados posterior al Cateterismo Coronario con Miocardiopatía por Estrés (Miocardiopatía de Takotsubo).

Pacientes diagnosticados posterior al Cateterismo Coronario con Infarto al miocardio sin lesiones coronarias obstructivas (MINOCA, por sus siglas en inglés).

Pacientes diagnosticados posterior al Cateterismo Coronario con Miocarditis.

Pacientes diagnosticados posterior al Cateterismo Coronario con solo Flujo Lento Coronario.

### 8.3 DESCRIPCIÓN DE VARIABLES

**Variable(s) independiente(s):** Pacientes con infarto agudo al miocardio con elevación del segmento ST, edad, sexo y raza.

**Variable(s) dependiente(s):** Incidencia, mortalidad, arritmias, cambios en el electrocardiograma y flujo arterial coronario.

**Variable(s) confusora(s):** Pacientes con síndrome isquémico coronario agudo sin elevación del segmento ST, choque cardiogénico o choque mixto.

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERATIVA	TIPO DE VARIABLE	UNIDAD DE MEDIDA
Diminución del dolor. (4) (18)	Disminución del dolor de la inicial en urgencias y después del tratamiento.	Disminución del dolor, respecto al basal del paciente al llegar al servicio de urgencias y pos-trombólisis.	Cualitativa.	Escala Numeral Análoga del dolor (ENA) del 0 al 10.
Arritmias de Reperusión. (19) (20) (21) (22)	Arritmias posteriores a la trombólisis farmacológica.	Trazos de electrocardiograma durante y posterior a la trombólisis. Cuantificación binaria de presentación, es decir, si presenta o no el evento (Arritmia), como son RIVA, FA, taquicardia y bradicardia sinusal, BRDHH, BRIHH, TV, FV, Flutter auricular, Extrasístoles Ventriculares y auriculares, bloqueos auriculo ventriculares.	Cuantitativa	Criterios de cada arritmia descritos en el marco teórico.

Lavado Enzimático Precoz. (18) (29) (30)	Aumento de las enzimas cardiacas pos-trombólisis.	Elevación de CK, CK-MB, Troponina I/T pos-trombólisis (90 min). Y comparadas con la basal.	Cuantitativa	ug/mL
Conteo Corregido de Fotogramas TIMI (CCF-TIMI). (27)	Número de fotogramas que le lleva a la arteria coronaria llenar por completo de contraste su trayecto.	Número de fotogramas por segundo una vez administrado el medio de contraste y cubriendo el diámetro total de la arteria coronaria a evaluar durante la angiografía coronaria.	Cuantitativa	Cuadros/Fotogramas de video por segundo.
Flujo Coronario TIMI (Perfusión). (26)	Grado de calificación visual del llenado de la arteria coronaria.	Grado 0: No existe flujo. Grado 1: El contraste pasa a través de la obstrucción, pero no opacifica toda la arteria coronaria distal. Grado 2: El contraste pasa a través de la obstrucción y opacifica toda la arteria coronaria, el flujo coronario y/o el aclaramiento de contraste es más lento respecto a las arterias circundantes. Grado 3: Flujo arterial coronario ocurre tanto distal como proximal a la obstrucción. Así como el aclaramiento de contraste es tan rápido como la arteria opuesta no involucrada.	Cualitativa.	Grado 0 al 3.
Trombólisis Fallida. (3) (24) (25)	Paciente que no presentó datos indirectos de reperfusión farmacológica.	Falta de resolución del segmento ST < 50% en los 90 minutos pos-trombólisis, así como arritmias de reperfusión y resolución del dolor.	Cuantitativa.	Porcentaje de reducción del segmento ST. (%)

Trombólisis Exitosa. (4)	Paciente que presentó datos indirectos de reperfusión farmacológica.	alivio relativamente repentino y total del dolor precordial y con resolución del ST > 70% (límite mínimo de $\geq 50\%$ ) a los 90 min post-trombólisis.	Cuantitativa.	Porcentaje de reducción del segmento ST. (%)
--------------------------	--	--	---------------	--

**Incidencia:** Es decir, la medición del número de casos nuevos de enfermedad que se presentan en la población en riesgo de enfermar durante un período de tiempo en sí. (31)

**Prevalencia:** Se refiere a la proporción de pacientes o individuos de una población que presentan la enfermedad en un momento dado y supone una estimación de la probabilidad o riesgo de estar enfermo en ese preciso momento que tiene un individuo de esa población. (31)

**Mortalidad:** Se refiere al evento inevitable e irreversible, del final o término de la vida. Esto la distingue de otros fenómenos demográficos y permite, a partir de las probabilidades de muerte, la construcción de tablas de mortalidad que conducen al cálculo de la esperanza de vida al nacer, el indicador sintético por excelencia de la mortalidad (se define como el promedio de años de vida que le quedan a un individuo por vivir a partir de su nacimiento). (31)

#### 8.4 MÉTODO DE OBSERVACIÓN

Retrospectivo.

#### 8.5 ESTIMACIÓN DE TAMAÑO DE MUESTRA

Pacientes que cumplan los criterios de inclusión del periodo comprendido del 1 de marzo del año 2021 al 1 de marzo del año 2023.

## **8.6 DESCRIPCIÓN OPERATIVA DEL ESTUDIO.**

Revisión de expedientes en el servicio de Cardiología Clínica del Hospital Juárez de México del 1 de marzo del 2021 al 1 de marzo del 2023.

Descripción retrospectiva de la evolución de los pacientes durante y posterior a la trombólisis farmacológica y el cateterismo coronario en pacientes con Infarto Agudo al Miocardio con Elevación del Segmento ST en el servicio de Cardiología Clínica del Hospital Juárez de México del 1 de marzo de 2021 al 1 marzo del 2023.

## **8.7 PLAN DE ANÁLISIS**

Se analizará mediciones estadísticas de tendencia central y dispersión, para resumir la frecuencia (n, %) y las distribuciones, es decir, [media, desviación estándar (DE), mediana, rangos intercuartílicos]. Todos los resultados se resumirán en general y por subgrupos de población. Así como asociación con razón de momios, odds ratio (OR) por sus siglas en inglés. En la medida de lo posible, se realizará sensibilidad, especificidad, Valor Predictivo Positivo (VPP), Valor Predictivo Negativo (VPN), Razón de Verosimilitud (Likelihood Ratio, “LR”, por sus siglas en inglés), tomando como estándar de oro la Coronariografía Diagnóstica.

La edad, el índice de masa corporal (IMC) y los parámetros bioquímicos (laboratorios) se considerarán como características demográficas de la población de estudio, mientras que el resto se consideraron variables categóricas.

Se analizará los cambios electrocardiográficos en monitor y con electrocardiograma de 12 derivaciones con calibración estándar durante la administración del trombolítico empleado y durante los 90 minutos posteriores iniciado el trombolítico, estos cambios se registrarán como “eventos” (arritmias presentadas durante este periodo de tiempo, y se capturará si las presentó o no), en la base de datos.

Se analizará la disminución de la sintomatología respecto a la inicial, en especial el dolor precordial se analizará con la Escala Numérica Análoga del dolor (ENA) que consta de 0/10 a 10/10 puntos de dolor y se registrará en la base de datos como parámetro cuantitativo.

## **8.8 RECURSOS ATRIBUÍDOS AL PROTOCOLO**

Únicamente humanos elaborados por el Doctor (Christopher Brown Escobar, Residente de Cardiología Clínica del Hospital Juárez de México), recursos físicos (expedientes clínicos, equipo de cómputo y tecnológicos, programa de análisis estadístico tipo SPSS, impresora);

Y sin ningún ingreso monetario adicional para la realización de este protocolo.



## 9 ÉTICA

El artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, de la Cámara de Diputados del H. Congreso de la Unión, Secretaría General y Secretaría de Servicios Parlamentarios, con Reforma DOF 02-04-2014 (32); establece que el riesgo de la investigación se refiere a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. En este contexto el actual documento se trata de una investigación sin riesgo al ser retrospectivo y se emplea el expediente clínico para su elaboración.

El reglamento clasifica las investigaciones en tres categorías: investigación sin riesgo, con riesgo mínimo y con riesgo mayor que el mínimo. La investigación sin riesgo implica el uso de técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y no involucra ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio. Las técnicas que se consideran dentro de esta categoría son cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, siempre y cuando no se identifiquen ni se traten aspectos sensitivos de la conducta de los sujetos de investigación. En general, el artículo destaca la importancia de considerar la bioseguridad y la ética en todas las investigaciones, especialmente aquellas que involucran a seres humanos como sujetos de estudio. (32)

Nos comprometemos a tratar los datos personales a los que tengamos acceso con motivo de esta investigación, mediante un proceso de disociación de la información con la finalidad de proteger la identidad de los participantes, a fin de no permitir por su estructura, contenido o grado de desagregación la identificación de este, como lo establece la fracción XIII del artículo 3 y la fracción IX del artículo 22 de la Ley General de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados. Se mantendrá la confidencialidad de la información recabada de cada sujeto participante y no se hará mal uso de esta, todos los datos serán tratados y protegidos de acuerdo con la normatividad vigente:

- Artículo 116 de la Ley General de Transparencia y Acceso a la Información Pública. Se considera información confidencial la que contiene datos personales concernientes a una persona identificada o identificable. La información confidencial no estará sujeta a

temporalidad alguna y sólo podrán tener acceso a ella los titulares de esta, sus representantes y los Servidores Públicos facultados para ello. Asimismo, será información confidencial aquella que presenten los particulares a los sujetos obligados, siempre que tengan el derecho a ello, de conformidad con lo dispuesto por las leyes o los tratados internacionales.

- Artículo 113 fracción I de la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública. Se considera información confidencial a la que contiene datos personales concernientes a una persona física identificada o identificable. La información confidencial no estará sujeta a temporalidad alguna y sólo podrán tener acceso a ella los titulares de esta, sus representantes y los Servidores Públicos facultados para ello.
- Artículo 3 fracciones IX y X de la Ley General de Protección de Datos Personales en Posesión de los Sujetos Obligados. Para los efectos de la presente Ley se entenderá por datos personales: cualquier información concerniente a una persona física identificada o identificable. Se considera que una persona es identificable cuando su identidad pueda determinarse directa o indirectamente a través de cualquier información; se entenderá por datos personales sensibles: aquellos que se refieran a la esfera más íntima de su titular, o cuya utilización indebida pueda dar origen a discriminación o conlleve un riesgo grave para éste. De manera enunciativa más no limitativa, se consideran sensibles los datos personales que puedan revelar aspectos como origen racial o étnico, estado de salud presente o futuro, información genética, creencias religiosas, filosóficas y morales, opiniones políticas y preferencia sexual.

## **10 BIOSEGURIDAD**

Por las características del protocolo de estudio, no implica ningún riesgo de bioseguridad.

## 11 RESULTADOS

Se realizó el reclutamiento de pacientes, encontrando que solo 15 pacientes cumplían con los criterios de inclusión, el resto de los pacientes no se incluyeron en el estudio por presentar criterios de exclusión o eliminación. El universo de estudio se dividió en dos grupos, los pacientes que cumplieron con los criterios de reperfusión farmacológica y los pacientes que no los cumplieron. Se realizó el análisis de las variables demográficas de la población de estudio, incluyendo la frecuencia de los factores de riesgo de importancia clínica. Como se observa en la **Tabla 1** ninguna de estas variables presentó una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos de estudio.

<b>Tabla 1. Características Demográficas de los Pacientes.</b>			
<b>Características</b>	<b>Sin Criterios</b>	<b>Con Criterios</b>	<b>Valor P</b>
Edad, años (media±DE)	63.2 ± 8.5	58.6 ± 6.3	0.26
Sexo, N (%)			
Masculino	4 (80)	9 (90)	
Femenino	1 (20)	1 (10)	
Raza, N (%)			
Hispanos (México)	5 (100)	10 (100)	
IMC, kg/m <sup>2</sup> (media±DE)	30 ± 1.6	30.5 ± 5.4	0.12
Factores de riesgo, N (%)			
IAM previo	0 (0)	2 (20)	
Diabetes tipo 2	3 (60)	2 (20)	
Hipertensión Arterial Sistémica	4 (80)	3 (30)	
Dislipidemia	4 (80)	5 (50)	
Sedentarismo	5 (100)	10 (100)	
Tabaquismo	5 (100)	9 (90)	
Cáncer	0 (0)	2 (20)	

DE: desviación estándar, IAM: Infarto agudo al miocardio, IMC: Índice de masa corporal. Las variables cuantitativas se analizaron con una t de Student, se muestra el valor de p (tomando como significativo un valor  $p \leq 0.05$ ) con un IC 95%.

Al ingreso de los pacientes se les realiza la exploración de rutina para la valoración funcional de la insuficiencia cardíaca, según los criterios de la clasificación de la insuficiencia cardíaca según la NYHA (New York Heart Association). También se les realiza una ecocardiografía, que nos permite calcular la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) de ingreso que es igual al volumen diastólico final menos el volumen sistólico final, dividido por el volumen diastólico final y multiplicado por 100. La FEVI normal es del 55 al 60%. Finalmente, una vez que se cuenta con los resultados de laboratorio de la concentración de creatinina sérica (mg/dL) se realiza la estimación de la tasa de filtración glomerular (TFG) que se calcula mediante una ecuación desarrollada por el grupo de colaboración epidemiológica para la insuficiencia renal crónica (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration, CKD-EPI). CKD-EPI es un grupo de investigación con interés en la medición y estimación de la TFG y la evaluación de los puntos de corte que se deben utilizar para ensayos clínicos sobre insuficiencia renal crónica. La **Tabla 2** resume los valores encontrados en la población de estudio, por grupo.

<b>Tabla 2 Valoración al ingreso de los pacientes.</b>			
<b>Características</b>	<b>Sin Criterios</b>	<b>Con Criterios</b>	<b>Valor P</b>
Clase funcional NYHA, N (%)			
Clase I	4 (80)	8 (80)	
Clase II	1 (20)	2 (20)	
Clase III	-	-	
Clase IV	-	-	
FEVI de ingreso (media±DE)	45.6 ± 6.2	46.1 ± 6.6	0.89
≤ 40%	1 (20)	2 (20)	
41 a 49%	2 (40)	3 (30)	
≥ 50%	2 (40)	5 (50)	
TFG CKD-EPI (media±DE)	61.8 ± 10.5	67.6 ± 19.8	0.55
DE: desviación estándar, FEVI: Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo. TFG representada en ml/min/1.73 m <sup>2</sup> . Las variables cuantitativas se analizaron con una t de Student, se muestra el valor de p (tomando como significativo un valor p≤0.05) con un IC 95%.			

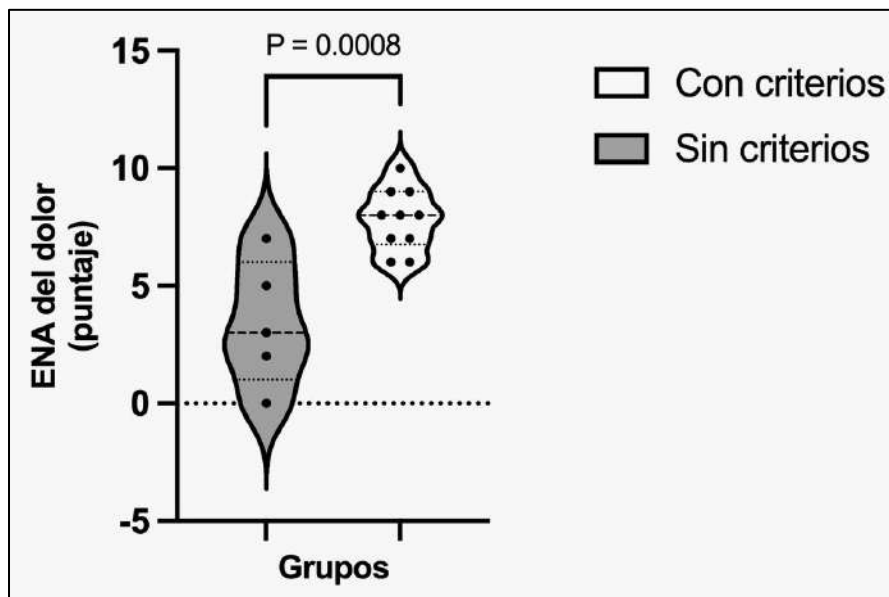
Se analizaron los grupos de estudio (con y sin criterios indirectos de reperfusión farmacológica) para determinar la distribución de los criterios de reperfusión farmacológica y el éxito del tratamiento de trombolisis en los pacientes estudiados. Se utilizó la herramienta de estratificación pronóstica de los pacientes, TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction) que estima la probabilidad de aparición de efectos cardiovasculares adversos, la de muerte en el primer año tras el alta, y una estimación general del riesgo; por otro lado se realizó el conteo corregido de fotogramas TIMI (CCF-TIMI), que es el número de fotogramas por segundo que tarda en cubrirse de medio de contraste el diámetro total de la arteria coronaria a evaluar durante la angiografía coronaria. Otros criterios de reperfusión farmacológica para determinar el éxito del tratamiento seleccionado son la medición de la escala numérica analógica del dolor (ENA) para determinar si hubo o no disminución del dolor posterior al tratamiento, el aumento de las enzimas cardíacas (CK total, CK-MB, Troponina I/T) derivadas del lavado enzimático precoz pos-tratamiento y el

<b>Tabla 3. Resultados comparativos post-trombolisis.</b>			
<b>Características</b>	<b>Sin Criterios</b>	<b>Con Criterios</b>	<b>Valor P</b>
Conteo Corregido Fotogramas TIMI fp/seg (media±DE)	48.9 ± 8.2	31.6 ± 7.0	0.001
Flujo Coronario TIMI (media±DE)	1.8 ± 0.8	2.7 ± 0.4	0.019
Reducción del ST a 90 min (media±DE)	22 ± 20	65 ± 14.9	<0.001
Reducción del dolor ENA (media±DE)	3.4 ± 2.7	7.8 ± 1.3	<0.001
Aumento de Enzimas respecto al Basal a 90 min, número de veces, mediana (percentil 25-75)			
CK total	5.8 (2.3-11)	16.9 (9.0-44.9)	0.098
CK-MB	2.0 (1.4-5.8)	10.8 (6.6-18.5)	0.028
Troponina I/T	1.8 (1.1-129.8)	201.9 (52.5-297.5)	0.027
Arritmias de Reperusión, N (%)			
RIVA	1 (20)	4 (40)	
Extrasístole Ventricular	4 (80)	8 (80)	
TVNS	2 (40)	2 (20)	
DE: desviación estándar, ENA: Escala numérica analógica, RIVA: Ritmo Idioventricular acelerado, TVNS: Taquicardia ventricular no sostenida. Las variables cuantitativas se analizaron con una t de Student, se muestra el valor de p (tomando como significativo un valor $p \leq 0.05$ ) con un IC 95%.			

desarrollo de arritmias de reperfusión originadas por la apertura de la arteria coronaria ocluida (**Tabla 3**).

Las arritmias de reperfusión que se analizaron con mayor trascendencia fueron el RIVA, extrasístoles ventriculares y TVNS, de las cuales las extrasístoles ventriculares fue la se presentó con mayor frecuencia, en un 80% en ambos grupos.

La reducción del puntaje de dolor ENA respecto al basal (**Figura 2**), presentó 100% de sensibilidad, 43% de especificidad, VPP 67% y un VPN de 100%, RV positiva de 1.75 y RV negativa no aplicable por sensibilidad del 100%. Dentro de las arritmias de reperfusión analizadas, el RIVA obtuvo 50%, 86%, 80% y 60% de sensibilidad, especificidad, VPP y VPN respectivamente, RV positiva de 3.57 y negativa de 0.58.



**Figura 2.** Disminución de la escala del dolor ENA. Los datos fueron analizados con una t de Student, se tomó como significativo un valor de  $p \leq 0.05$ , con un IC 95%.

Para determinar si la reperfusión fue exitosa se analizaron los resultados de la angiografía coronaria, calculando así la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo (VPP) y el valor predictivo negativo (VPN) de los criterios de reperfusión farmacológica; como se observa en la **Tabla 4**.

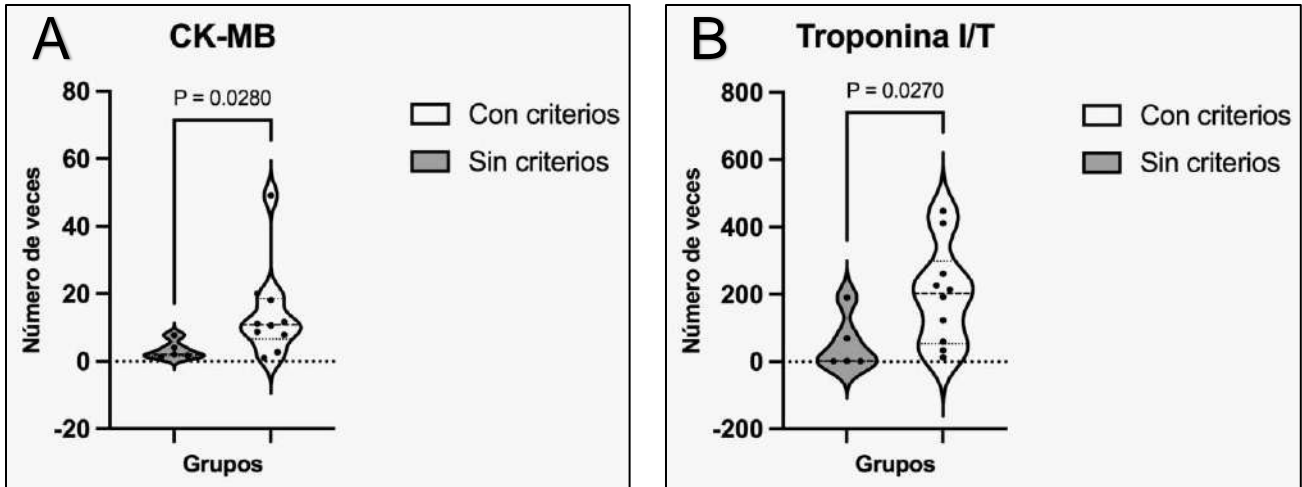
**Tabla 4. Criterios de reperfusión exitosa respecto a flujo arterial coronario TIMI.**

Criterio	Sensibilidad %	Especificidad %	VPP %	VPN %	RV (+)	RV (-)
Conteo Corregido de Fotogramas TIMI $\leq$ 27 fps	37.5	85.7	75	54.5	2.62	0.73
Reducción del ST						
$\geq$ 50%	88	57.1	70	80	2.04	0.22
$\geq$ 70%	37.5	100	100	58.3	<b>N/A</b>	0.63
Resolución del dolor ENA						
$\geq$ 5 pts.	100	42.9	66.7	100	1.75	<b>N/A</b>
Arritmias de Reperfusión						
RIVA	50	85.7	80	60	3.57	0.58
Extrasístole Ventricular	87.5	28.6	58.3	66.7	1.24	0.41
TVNS	25	71.4	50	45.5	0.25	1.06
Incremento de veces de enzimas cardíacas a 90 min pos-trombólisis respecto al basal de ingreso						
CK-MB $\geq$ 6 veces	75	57.1	66.7	66.7	1.75	0.44
Troponina I/T $\geq$ 130 veces	62.5	71.4	71.4	62.5	2.19	0.52

DE: desviación estándar, ENA: Escala numérica analógica, fps: Fotogramas por segundo, RIVA: Ritmo Idioventricular acelerado, RV: Razón de verosimilitud, TVNS: Taquicardia ventricular no sostenida. N/A: No aplica.

Uno de los criterios más prometedores fue la reducción del ST, presentando en el criterio de reducción de  $\geq$  50% obtuvo una sensibilidad de 88%, especificidad 57%, VPP 70% y VPN 80%, una relación de verosimilitud (RV) positiva de 2.04 y negativa de 0.22. En el criterio de reducción de  $\geq$  70% fue sensibilidad de 38% pero con una especificidad de 100%, VPP de 100% y VPN de 58%, RV positiva no aplicable por especificidad del 100% y RV negativa de 0.63.

Al realizar el análisis estadístico de las concentraciones al ingreso (basal) y su aumento respecto a esta, a los 90 minutos pos-trombólisis de las enzimas cardíacas CK-MB y Troponina (I/T), se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos (**Figura 3**).



**Figura 3.** Comparación de las concentraciones de enzimas cardíacas al ingreso y 90 minutos después del tratamiento. A) CK-MB, B) Troponina I/T. Los datos fueron analizados con la U de Mann-Whitney, se tomó como significativo un valor de  $p \leq 0.05$ , con un IC 95%.

El incremento de veces de enzimas cardíacas a 90 min pos-trombólisis respecto al basal de ingreso en cuestión de CK-MB tomando en cuenta el aumento de 6 veces respecto al basal (corte límite mostrado en los percentiles de medianas) tuvo 75%, 57.1%, 66.7% y 66.7% de sensibilidad, especificidad, VPP y VPN respectivamente, RV positiva de 1.75 y negativa de 0.44. En relación a Troponina I/T tomando en cuenta el aumento de 130 veces tuvo 62.5%, 71.4%, 71.4% y 62.5% de sensibilidad, especificidad, VPP y VPN respectivamente, así como una RV positiva de 2.19 y negativa de 0.52.



## 12 DISCUSIÓN

Es notable mencionar que los pacientes de ambos grupos estuvieron dentro de la edad de 60 años, la mayor parte de los pacientes fueron hombres, la totalidad de ellos fueron pacientes mexicanos, la clase funcional fueron similares en ambos grupos y la clase que predominó fue clase funcional NYHA I.

Importante señalar que la gran parte de los pacientes de ambos grupos se catalogaron como pacientes con obesidad grado 1 con un IMC promedio 30, ( $30 \pm 1.6$  para el grupo sin criterios de reperfusión y  $30.5 \pm 5.4$  para los pacientes que presentaron criterios). Ambos grupos presentaron en promedio FEVI levemente reducida al ingreso hospitalario ( $45.6 \pm 6.2$  en el grupo de sin criterios de reperfusión y  $46.1 \pm 6.6$  con criterios). Por último, hay que hacer hincapié en la TFG dónde en promedio de ambos grupos rondó en  $61.8 \pm 10.5$  en los sin criterios y para los que presentaron criterios con  $67.6 \pm 19.8$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, con un valor p de 0.55.

El análisis de los criterios de reperfusión farmacológica mostró que el conteo corregido de fotogramas TIMI (**CCF-TIMI**), tuvo  $48.9 \pm 8.2$  el grupo sin criterios reperfusión y  $31.6 \pm 7.0$  con criterios de reperfusión, p 0.001. El promedio del **flujo arterial coronario TIMI** fue de  $1.8 \pm 0.8$  en el grupo de sin criterios de reperfusión y  $2.7 \pm 0.4$  en el de con criterios, p 0.019. Así también se analizó el promedio de reducción del ST a los 90 min. obteniendo  $22\% \pm 20$  y  $65\% \pm 14.9$  para el grupo sin criterios y con criterios de reperfusión respectivamente, con un valor p de <0.001.

Así mismo, tuvo resultados la reducción del dolor en la escala de **ENA 90 min. post-trombólisis** reportando  $3.4 \pm 2.7$  y  $7.8 \pm 1.3$  puntos en el grupo sin criterios y con criterios respectivamente, p 0.001. En la categoría de aumento de veces de enzimas cardiacas (lavado

enzimático) 90 minutos pos-trombolisis respecto al basal, no tuvo diferencia estadísticamente significativa en el criterio de aumento CK total. Pero sí se obtuvo la significancia estadística en los criterios **CK-MB** (Figura 2) con una mediana de 2.0 veces con un intervalo percentil 25-75 (1.4-5.8) en el grupo sin criterios de reperfusión y en el grupo de con criterios de reperfusión con mediana de 10.8 veces (6.6-18.5), p 0.028. En el criterio de **Troponinas I/T** (Figura 3) reportó una mediana de 1.8 veces (1.1-129.8) para el grupo sin criterios y 201.9 veces (52.5-297.5), p 0.028, para los que presentaron criterios de reperfusión.

En los pacientes con SICA-CEST que se les administró trombolítico como tratamiento agudo, se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos de pacientes que presentaron o no criterios indirectos de reperfusión farmacológica como lo es el CCF-TIMI, reducción del dolor y reducción del segmento ST a los 90 minutos posteriormente al tratamiento de lisis.

En lo que respecta al CCF-TIMI el grupo sin criterios indirectos de reperfusión presentó un mayor número promedio de fotogramas por segundo (48.9 fps) en contraste con los que sí presentaron con un promedio de (31.6 fps). Si bien el criterio descrito por la literatura es de  $\leq 27$  fps para catalogar la arteria estudiada con presencia de flujo arterial coronario adecuado normal, equivalente a flujo TIMI 3, el promedio del grupo que presentó criterios indirectos de reperfusión fue ligeramente mayor (31.6 fps). Esto puede deberse a múltiples causas, la frecuencia cardiaca (bradicardia), la adquisición de las imágenes por parte del dispositivo angiográfico, en este caso se grabaron a 15 fps y se convirtieron a 30 fps como equivalencia, así como lo describe la literatura investigada. (27)

Así mismo menciona el artículo, que puede estar alterada la función de resistencia de la arteria coronaria estudiada y en cierta manera, explica la reducción del flujo arterial coronario y su concomitante elevación de los FPS del CCF-TIMI en horas tempranas después de la trombolisis. (27)

Esto explicaría en parte por qué el promedio de los pacientes con criterios de reperfusión fue ligeramente mayor respecto a la literatura mencionada de  $\leq 27$  fps de CCF-TIMI.

La reducción del dolor a 90 minutos pos-trombólisis respecto al de ingreso fue en promedio mayor en el grupo que presentó criterios indirectos de reperfusión 7.8 respecto a los que no presentaron criterios 3.4. Es de suma importancia mencionar que si bien no presentó un buen VPP de 66.7%, tuvo un VPN de 100%, es decir, este criterio es excelente para descartar pacientes con reperfusión arterial coronaria. Otra interpretación es que pacientes que persisten con dolor intenso son pacientes que no han presentado reperfusión coronaria a los 90 minutos pos-trombólisis. A pesar de que la reducción del dolor esté sesgada por los fármacos para el tratamiento del dolor en agudo, sin duda la persistencia del dolor intenso posterior a los 90 minutos de la trombólisis es un gran marcador para clasificar al paciente como sin reperfusión arterial coronaria.

Dentro de las arritmias de reperfusión hay que resaltar la importancia del RIVA que, aunque no tiene una sensibilidad alta (50%), sí presenta una especificidad y VPP buenas con 85.7% y 80% respectivamente, el último aspecto del análisis del RIVA teniendo una RV de 3.57 considerándose útil para el diagnóstico. Esta arritmia si bien no fue la más frecuente en el grupo de reperfusión, sí fue la más específica y con mayor VPP.

El criterio indirecto de reperfusión de lavado enzimático, es decir, incremento de veces de enzimas cardíacas a 90 min pos-trombólisis respecto al basal de ingreso, únicamente tuvo relevancia el incremento de la CK-MB y Troponina I/T, ambos criterios, aunque con diferencia significativa entre ambos grupos (con y sin criterios de reperfusión), obtuvieron una utilidad regular para el apoyo diagnóstico de reperfusión arterial coronaria.

Por último, el criterio con mayor utilidad es la reducción del ST de 50% o más ( $\geq 70\%$ ) teniendo el criterio de  $\geq 50\%$  una muy buena sensibilidad de 88% y presenta una RV útil de 2.04 pero baja especificidad de 57.1%, tomando el criterio más estricto de  $\geq 70\%$  aumenta enormemente la especificidad al 100% y VPP de 100%, sin embargo, baja sensibilidad de 37.5%, para predecir flujo arterial coronario TIMI 3 pos-trombólisis. Es por estas características que es el criterio más importante que se utiliza como criterio principal para definir reperfusión coronaria.

### **13 LIMITACIONES DEL ESTUDIO**

Es necesario incrementar la N del estudio para obtener un mayor poder estadístico de los resultados obtenidos que nos permitan extrapolar los resultados al menos a la población mexicana.

### **14 CONCLUSIÓN**

Los criterios de reperfusión farmacológica en la población de estudio apoyan en el diagnóstico de reperfusión arterial coronaria, siendo los más sensibles y específicos para clasificar a un paciente con SICA-CEST que recibió tratamiento trombolítico, como reperfusión coronaria exitosa, la reducción del ST de 50% o más (aceptando la hipótesis nula); así también la reducción del dolor y descartar la persistencia del dolor.

## 15 REFERENCIAS

1. *Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018)*. **Kristian Thygesen, Joseph S. Alpert, et al.** JACC VOL. 72, NO. 18, 2018.
2. *ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation*. **Jean-Philippe Collet, Holger Thiele, et al.** European Heart Journal (2020) 00, 1-79.
3. *ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation*. **Borja Ibanez, Stefan James, et al.** European Heart Journal (2018) 39, 119–177.
4. *ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction*. **Patrick T. O’Gara, Frederick G. Kushner, et al.** JACC Vol. 61, No. 4, 2013.
5. **Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática (INEGI)**. Nota técnica sobre las estadísticas de defunciones registradas 2020. [En línea] 2021. [https://www.inegi.org.mx/contenidos/programas/mortalidad/doc/defunciones\\_registradas\\_2020\\_nota\\_tecnica.pdf](https://www.inegi.org.mx/contenidos/programas/mortalidad/doc/defunciones_registradas_2020_nota_tecnica.pdf).
6. *EFFECTIVENESS OF INTRAVENOUS THROMBOLYTIC TREATMENT IN ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION*. (GISSI), **Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico**. 1986, The Lancet.
7. *RANDOMISED TRIAL OF INTRAVENOUS STREPTOKINASE, ORAL ASPIRIN, BOTH, OR NEITHER AMONG 17 187 CASES OF SUSPECTED ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION*. **GROUP, ISIS-2 (SECOND INTERNATIONAL STUDY OF INFARCT SURVIVAL) COLLABORATIVE**. 1988, The Lancet.

8. *Trial of tissue plasminogen activator for mortality reduction in acute myocardial infarction.* **RG Wilcox, G von der Lippe et al. Anglo-Scandinavian Study of Early Thrombolysis (ASSET).** 1988, The Lancet.

9. *A factorial randomised trial of alteplase versus streptokinase and heparin versus no heparin among 12,490 patients with acute myocardial infarction.* **Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico, GISSI-2.** 1990, The Lancet.

10. *An International Randomized Trial Comparing Four Thrombolytic Strategies for Acute Myocardial Infarction.* **The GUSTO Investigators.** 1993, The New England Journal of Medicine.

11. *The effects of tissue plasminogen activator, streptokinase, or both on coronary-artery patency, ventricular function, and survival after acute myocardial infarction.* **The GUSTO Angiographic.** 1993, N Engl J Med 329:1615.

12. *TNK-tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction. Results of the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 10A dose-ranging trial.* **C P Cannon, C H McCabe et al.** 1997, Circulation.

13. *TNK-tissue plasminogen activator compared with front-loaded alteplase in acute myocardial infarction: results of the TIMI 10B trial.* **Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 10B Investigators. C P Cannon, C M Gibson et al.** 1998, Circulation.

14. *Safety assessment of single-bolus administration of TNK tissue-plasminogen activator in acute myocardial infarction: the ASSENT-1 trial.* **The ASSENT-1 Investigators. F Van de Werf, C P Cannon et al.** 1999, Am Heart J.

15. *Single-bolus tenecteplase compared with front-loaded alteplase in acute myocardial infarction: the ASSENT-2 double-blind randomised trial.* **F Van De Werf, J Adgey, et al.** 1999, The Lancet.

16. *ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction Patients Randomized to a Pharmacoinvasive Strategy or Primary Percutaneous Coronary Intervention*. **Peter R. Sinnaeve, Paul W. Armstrong, et al.** **Strategic Reperfusion Early After Myocardial Infarction (STREAM) 1-Year Mortality Follow-Up**. 2014, *Circulation*.

17. *The Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Regimen (ASSENT)-3 Investigators. Efficacy and Safety of Tenecteplase in Combination With Enoxaparin, Abciximab, or Unfractionated Heparin: The ASSENT-3 Randomized Trial in Acute MI*. **Investigators, Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Regimen (ASSENT)-3**. 2001, *The Lancet*.

18. *Prognostic value of clinical markers of reperfusion in patients with acute myocardial infarction treated by thrombolytic therapy*. . **Pomés Iparraguirre H, Conti C, Grancelli H, et al.** 1997, *Am Heart J*. 134(4):631-638.

19. *Reperfusion arrhythmias*. **O Jurkovicová, S Cagán**. 1998, *Bratisl Lek Listy*. 99(3-4):162-171.

20. *AHA/ACC/HRS Guideline for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death*. **Sana M. Al-Khatib, William G. Stevenson, et al.** *Circulation*. 2018;138:e272–e391.

21. *ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia*. **Josep Brugada, Demosthenes G. Katritsis, et al.** *European Heart Journal* (2020) 41, 655-720.

22. *ACC/AHA/HRS Guideline on the Evaluation and Management of Patients with Bradycardia and Cardiac Conduction Delay*. **Fred M. Kusumoto, Mark H. Schoenfeld, et al.** *Circulation*. 2019;140:e382–e482.



23. *Thirty-Second Gold Standard Definition of Atrial Fibrillation and Its Relationship With Subsequent Arrhythmia Patterns.* **Jonathan S. Steinberg, Heather O'Connell, et al.** *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2018;11:e006274.

24. *Failure of thrombolysis by streptokinase: detection with a simple electrocardiographic method.* **A G Sutton, et al.** *Heart.* 2000 Aug;84(2):113-5.

25. *A Randomized Trial of Rescue Angioplasty Versus a Conservative Approach for Failed Fibrinolysis in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction.* **Andrew G. C. Sutton, et al.** *The Middlesbrough Early Revascularization to Limit INfarction (MERLIN) Trial.* 2004, *JACC.* Vol. 44, No. 2.

26. *The Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Trial, Phase I Findings.* **The TIMI Study Group.** *N Engl J Med* 1985; 312:932-936.

27. *TIMI Frame Count, A Quantitative Method of Assessing Coronary Artery Flow.* **C. Michael Gibson, Christopher P. Cannon, et al.** *Circulation* Volume 93, Issue 5, 1 March 1996; Pages 879-888.

28. *Relationship of the TIMI Myocardial Perfusion Grades, Flow Grades, Frame Count, and Percutaneous Coronary Intervention to Long-Term Outcomes After Thrombolytic Administration in Acute Myocardial Infarction.* **C. Michael Gibson, Christopher P. Cannon, et al.** *Circulation.* 2002;105:1909-1913.

29. *A Study of Biochemical Markers of Reperfusion Early After Thrombolysis for Acute Myocardial Infarction.* **Thierry Laperche, P. Gabriel Steg, et al.** *Circulation,* Volume 92, Issue 8, 15 October 1995; Pages 2079-2086.

30. *Comparison of five cardiac markers in the detection of reperfusion after thrombolysis in acute myocardial infarction.* **F Lavin, M Kane, et al.** *Br Heart* 1995;73:422-427.

31. **I. Hernández-Aguado, A. Gil, M. Delgado, et al.** *Manual de epidemiología y salud pública para grados en ciencias de la salud, 2a ed.* s.l. : Editorial Médica Panamericana, 2012.

32. **Cámara de Diputados del H. Congreso de la Unión, Secretaría General y Secretaría de Servicios Parlamentarios.** Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Artículo 17. *DOF* 02-04-2014. [En línea]  
[https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/regley/Reg\\_LGS\\_MIS.pdf](https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/regley/Reg_LGS_MIS.pdf).

33. *AHA/ACC/AASE/CHEST/SAEM/SCCT/SCMR Guideline for the Evaluation and Diagnosis of Chest Pain.* **Martha Gulati, Phillip D. Levy, et al.** JACC VOL. 78, NO. 22, 2021.

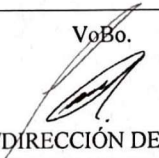
34. *Stress Cardiomyopathy Diagnosis and Treatment, JACC State-of-the-Art Review.* **Horacio Medina de Chazal, Marco Giuseppe Del Buono, et al.** JACC VOL. 72, NO. 16, 2018.



**Lista de Cotejo de Validación de Tesis de Especialidades Médicas**

<b>Fecha</b>	11	julio	2023
	día	mes	año

INFORMACIÓN GENERAL (Para ser llenada por el área de Posgrado)				
<b>No. de Registro del área de protocolos</b>	Si	X	No	Número de Registro
				HJM 012/23-R
<b>Título del Proyecto</b> ASOCIACIÓN ENTRE LOS CRITERIOS INDIRECTOS DE REPERFUSIÓN FARMACOLÓGICA Y EL FLUJO ARTERIAL CORONARIO EN PACIENTES CON INFARTO AGUDO AL MIOCARDIO CON ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST				
<b>Nombre Residente</b>	CHRISTOPHER BROWN ESCOBAR			
<b>Director de tesis</b>	DR. LEOBARDO VALLE MOLINA			
<b>Director de tesis metodológico</b>	DRA. NAYELI GORETI NIETO VELÁZQUEZ			
<b>Ciclo escolar que pertenece</b>	2021-2024	<b>Especialidad</b>	CARDIOLOGÍA	
INFORMACIÓN SOBRE PROTOCOLO/TESIS (Para ser validado por la División de Investigación/SURPROTEM)				
<b>VERIFICACIÓN DE ORIGINALIDAD</b>	<b>HERRAMIENTA</b>	<b>PLAGIUS</b>	<b>PORCENTAJE</b>	15%
<b>COINCIDE TÍTULO DE PROYECTO CON TESIS</b>	SI	X	NO	
<b>COINCIDEN OBJETIVOS PLANTEADOS CON LOS REALIZADOS</b>	SI	X	NO	
<b>RESPONDE PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN</b>	SI	X	NO	
<b>RESULTADOS DE ACUERDO CON ANÁLISIS PLANTEADO</b>	SI	X	NO	
<b>CONCLUSIONES RESPONDEN PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN</b>	SI	X	NO	
<b>PRETENDE PUBLICAR SUS RESULTADOS</b>	SI		NO	X
VALIDACIÓN (Para ser llenada por el área de Posgrado)				
<b>Si</b>	X	<b>Comentarios:</b>		
<b>No</b>		Tesis validada para continuar con su proceso de titulación en Enseñanza.		

VoBo.  
  
SURPROTEM/DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN



**SALUD**  
SECRETARÍA DE SALUD



Dirección de Investigación y Enseñanza  
**Comité de Investigación**

Ciudad de México, a 19 de junio de 2023  
No. de Oficio: CI/157/2023  
Asunto: **Carta de Aceptación**

**DR. CHRISTOPHER BROWN ESCOBAR**  
Médico Residente

Presente

En relación al protocolo de investigación titulado **"ASOCIACIÓN ENTRE CRITERIOS INDIRECTOS DE REPERFUSIÓN FARMACOLÓGICA Y FLUJO ARTERIAL CORONARIO EN PACIENTES CON INFARTO AGUDO AL MIOCARDIO CON ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST"**, con número de registro **HJM 012/23-R**, bajo la dirección del DR. LEOBARDO VALLE MOLINA, fue evaluado por el Subcomité para Protocolos de Tesis de Especialidades Médicas, quienes dictaminan:

**"ACEPTADO"**

A partir de esta fecha queda autorizado y podrá dar inicio al protocolo. La vigencia para la culminación del proyecto es de un año, al 19 de junio 2024.

Le informo también que los pacientes que ingresen al estudio, solamente serán responsables de los costos de los estudios necesarios y habituales para su padecimiento, por lo que cualquier gasto adicional que sea necesario para el desarrollo de su proyecto deberá contar con los recursos necesarios para cubrir los costos adicionales generados por el mismo.

Sin otro particular, reciba un cordial saludo.

**Atentamente**

  
**Dr. Juan Manuel Bello López**  
Presidente del Comité de Investigación  
Hospital Juárez de México

JMBL/ NCMV /MALM

Av. Instituto Politécnico Nacional No. 5160, Col. Magdalena de las Salinas C.P. 07760, Alcaldía Gustavo A. Madero  
Tel: 57-47-75-60 Ext: 7375



2023  
Año de  
**Francisco  
VILLA**