



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
U. M. A. E. HOSPITAL DE CARDIOLOGÍA
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

**ASOCIACIÓN DE LOS VALORES DE TROPONINA THS Y CREATINA
QUINASA FRACCIÓN MB (CK-MB MASA) EN EL PRONÓSTICO
INTRAHOSPITALARIO EN PACIENTES CON INFARTO AGUDO DE
MIOCARDIO CON ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST (IAM CEST) CON
EVOLUCIÓN ENTRE 12-48 HORAS QUE SE SOMETEN A INTERVENCIÓN
CORONARIA PERCUTÁNEA (ICP) PRIMARIA**

TESIS
PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALIDAD MÉDICA EN:
PATOLOGÍA CLÍNICA

PRESENTA:
DRA. MONTSERRAT LÓPEZ MACIP BECERRA

TUTORES:
**DRA. ROXANA BLANCA RIVERA LEAÑOS
DRA. ESMERALDA CAMPOS AGUIRRE
DR. JUAN BETUEL IVEY MIRANDA**



Ciudad de México, 29 de febrero de 2024.



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.

AGRADECIMIENTOS

A ti, Dios mío, elevo mi corazón lleno de agradecimiento y mi alma llena de gratitud. Con humildad, reconozco que Tú eres la fuente de toda sabiduría y conocimiento.

A mis papás, Armando y Teresa, quienes han sido mi inspiración y apoyo incondicional en cada paso, su amor y aliento han sido fundamentales desde el día que elegí la medicina. Gracias por su amor eterno.

A mi esposo Rodrigo, mi mejor amigo, por hacer mi vida mejor, sostener mi mano y caminar a mi lado en este largo y sinuoso camino.

A mis hermanas, Mariana, Ximena y Teresa, por ser mis mejores amigas, por soportarme en las noches de desvelo, por hacerme reír y consolarme, aún cuando ha sido a la distancia.

A la Dra. Esmeralda, la Dra. Roxana y al Dr. Betuel por su apoyo y conocimientos brindados en la realización de este trabajo.

**ASOCIACIÓN DE LOS VALORES DE TROPONINA THS Y CREATINA
QUINASA FRACCIÓN MB (CK-MB MASA) EN EL PRONÓSTICO
INTRAHOSPITALARIO EN PACIENTES CON INFARTO AGUDO DE
MIOCARDIO CON ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST (IAM CEST) CON
EVOLUCIÓN ENTRE 12-48 HORAS QUE SE SOMETEN A INTERVENCIÓN
CORONARIA PERCUTÁNEA (ICP) PRIMARIA**

DR. GUILLERMO SATURNO CHIU

Director de la UMAE Hospital de Cardiología
Centro Médico Nacional Siglo XXI

DR. SERGIO RAFAEL CLAIRE GUZMÁN

Director Médico UMAE Hospital de Cardiología
Centro Médico Nacional Siglo XXI

DR. EDUARDO ALMEIDA GUTIERREZ

Director de Educación e Investigación en Salud
UMAE Hospital de Cardiología Centro Médico Nacional Siglo XXI

DRA. KARINA LUPERCIO MORA

Jefa de la División de Educación en Salud
UMAE Hospital de Cardiología Centro Médico Nacional Siglo XXI

DRA. ROXANA BLANCA RIVERA LEAÑOS

Tutora de Tesis

Jefa de Laboratorio Clínico

UMAE Hospital de Cardiología Centro Médico Nacional Siglo XXI

DR. JUAN BETUEL IVEY MIRANDA

Tutor de Tesis

Adscrito al servicio de Clínica de Insuficiencia Cardíaca

UMAE Hospital de Cardiología Centro Médico Nacional Siglo XXI

DRA. ESMERALDA CAMPOS AGUIRRE

Tutora de Tesis

Adscrita a Banco de Sangre

Banco de Sangre Centro Médico Nacional Siglo XXI

Febrero, 2024.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3604**
HOSPITAL DE CARDIOLOGIA CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS **17 CI 09 015 108**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 09 CEI 011 2018073**

FECHA **Viernes, 18 de agosto de 2023**

Doctor (a) ROXANA BLANCA RIVERA LEAÑOS

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **ASOCIACIÓN DE LOS VALORES DE TROPONINA THS Y CREATINA QUINASA FRACCIÓN MB (CK-MB MASA) EN EL PRONÓSTICO INTRAHOSPITALARIO EN PACIENTES CON INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO CON ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST (IAM CEST) CON EVOLUCIÓN ENTRE 12-48 HORAS QUE SE SOMETEN A INTERVENCIÓN CORONARIA PERCUTÁNEA (ICP) PRIMARIA** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**:

Número de Registro Institucional
R-2023-3604-035

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE 
Doctor (a) Guillermo Saturno Chiu
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3604

Imprimir

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

ÍNDICE

RESUMEN.....	8
INTRODUCCIÓN.....	10
MARCO TEÓRICO	10
JUSTIFICACIÓN.....	21
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	22
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	23
OBJETIVOS.....	24
HIPÓTESIS	24
MATERIAL Y MÉTODOS	24
A. Tipo del estudio.....	24
B. Período de estudio.....	24
C. Marco poblacional.....	24
1. Universo de trabajo.....	24
2. Población.....	25
D. Criterios de selección	25
Criterios de inclusión:.....	25
Criterios de exclusión:.....	25
Criterios de eliminación:	25
GRUPOS DE ESTUDIO:.....	26
CATEGORIZACIÓN DE VARIABLES.....	26
Variables independientes.....	26
Variables dependientes.....	27
Variables descriptoras.....	27
MUESTREO Y TAMAÑO MUESTRAL.....	29
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	29
PROCEDIMIENTOS Y RECOLECCIÓN DE DATOS.....	30
ASPECTOS ÉTICOS	31
A. Riesgo de la investigación.....	31
B. Contribuciones y beneficios.....	31
C. Confidencialidad	32
RECURSOS Y FACTIBILIDAD	32

A. Recursos humanos	32
B. Experiencia de los investigadores	32
C. Recursos materiales	32
D. Recursos financieros	33
E. Factibilidad.....	33
RESULTADOS.....	33
DISCUSION.....	41
CONCLUSIONES.....	43
REFERENCIAS.....	44
ANEXOS	48
Anexo 1. CRONOGRAMA DE GANTT.....	48
Anexo 2. Hoja de recolección de datos.....	49
Anexo 3. Glosario de abreviaturas.....	50

RESUMEN.

- **Título:** Asociación de los valores de Troponina Ths y Creatina Quinasa fracción MB (CK-MB masa) en el pronóstico intrahospitalario en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAM CEST) con evolución entre 12-48 horas que se someten a intervención coronaria percutánea (ICP) primaria.
- **Antecedentes:** Cerca de un tercio de los pacientes con síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST (SICAEST) se presentan de forma tardía, fuera de ventana terapéutica (12 a 48 horas). La ausencia de reperfusión favorece la aparición de complicaciones cardiovasculares hasta en un 62.8%, observándose aumento en el riesgo de arritmias, choque cardiogénico y muerte. Sin embargo, existe poca evidencia de que la reperfusión tardía tenga beneficios claros en este subgrupo de pacientes. El uso de biomarcadores de lesión tisular (Troponina Ths y CK-MB masa) para comparar y evaluar el pronóstico de pacientes con reperfusión tardía (12 a 48 horas) en el Hospital de Cardiología permitiría una mejor identificación de los pacientes en mayor riesgo de complicaciones para la toma de decisiones clínicas de manera oportuna.
- **Objetivo:** Establecer la asociación entre los valores de Troponina Ths y CK-MB masa y el pronóstico intrahospitalario en pacientes con IAM CEST mayor a 12 horas de evolución y menor a 48 horas que se someten a ICP primaria.
- **Material y métodos:** Observacional, retrolectivo y comparativo. Se trata de una cohorte histórica que se llevará cabo en pacientes con IAM CEST de más 12 horas de iniciados los síntomas y hasta las 48 horas de evolución, ingresados a la Unidad Coronaria del Hospital de Cardiología CMN SXXI, en el período de enero a diciembre 2022.
- **Análisis de resultados:** Se realizará **estadística descriptiva** de las características basales de manera general. Se reportarán para las variables cuantitativas con distribución normal (Troponina Ths y CK-MB masa) como medida de tendencia central la media y de dispersión la desviación estándar; para las variables cuantitativas de libre distribución (edad, tiempo de

isquemia) se reportarán como medida de tendencia central la mediana y de dispersión el rango intercuartil.

Para el análisis bivariado de la variable dicotómica entre 2 grupos, se utilizará χ^2 , riesgo relativo (RR) e intervalos de confianza de 95% (IC95%). Se utilizará el programa estadístico SPSS versión 24.0 para el análisis. (SPSS Inc., Chicago, IL, EE. UU).

- **Recursos e infraestructura:** Se cuenta con el recurso humano que comprende los tutores de tesis y la médico residente del Hospital de Cardiología del CMN SXXI. El estudio no requiere financiamiento ya que se trata de un estudio observacional y comparativo que únicamente requiere revisión retrospectiva de expedientes clínicos. Excel 2021 como base de datos para registro y el programa estadístico SPSS versión 24.0 para el análisis.
- **Experiencia:** Los investigadores tienen experiencia en el área de investigación, el investigador asociado cuenta con múltiples publicaciones que le respaldan.
- **Tiempo para desarrollarse:** Se realizará durante el período de enero a diciembre 2022.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad cardiovascular es una de las principales causas de mortalidad en todo el mundo y el infarto agudo de miocardio (IAM) es una de las manifestaciones más graves de esta enfermedad. Con la introducción de nuevos biomarcadores, han surgido indicadores biológicos en el suero sanguíneo que pueden utilizarse para diagnosticar y evaluar el riesgo de los pacientes que padecen síndrome coronario agudo (SCA). (1) Se ha estudiado y demostrado la importancia individual de los biomarcadores cardíacos en el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAM-CEST), por lo que describir la asociación entre los valores de Troponina T_{hs} y CK-MB masa y el pronóstico intrahospitalario puede estratificar de manera más precisa a los pacientes con esta enfermedad sometidos a intervención coronaria percutánea (ICP) primaria durante su estancia hospitalaria. (2)

MARCO TEÓRICO

1. IMPACTO EPIDEMIOLÓGICO DE LA CARDIOPATÍA ISQUÉMICA EN MÉXICO.

En México, la transición epidemiológica y el aumento en la expectativa de vida incrementan la posibilidad de padecer enfermedades cardiovasculares, entre ellas el síndrome coronario agudo (SCA). Datos del INEGI, establecen a las enfermedades del corazón como la primera causa de mortalidad en la población general y en mayores de 65 años la cardiopatía isquémica representa el 16.51% de todas las causas de mortalidad.

En el estudio RENASICA II realizado en México, se expone que la manifestación clínica más frecuente es el dolor torácico, calificado como típico en un 80% de los casos, se realizó angiografía coronaria en el 44% de los pacientes con IAM CEST, de los cuales solo el 37% recibió terapia fibrinolítica y 15% intervención coronaria percutánea primaria (ICP). (3)

2. DIAGNÓSTICO DE INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO CON ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST.

2.1 DEFINICIÓN DE IAM

De acuerdo con la guía de la Asociación Europea de Cardiología (ESC), se define infarto agudo de miocardio (IAM) cuando se encuentren pruebas de lesión en el músculo cardíaco (definida como un incremento en los niveles de troponina cardíaca con al menos un valor por encima del límite superior de referencia del percentil 99), junto con evidencia de necrosis en un contexto clínico que sea compatible con isquemia del miocardio. Se manifiesta cuando se produce la ruptura de una placa aterosclerótica y se forma un trombo que obstruye total o parcialmente la arteria coronaria, restringiendo el flujo sanguíneo al corazón. (4)

Con el fin de establecer estrategias de tratamiento inmediato, como la terapia de reperfusión, es comúnmente aceptado designar a los pacientes con molestias persistentes como dolor torácico u otros síntomas que sugieran isquemia, y con elevación del segmento ST en al menos dos derivaciones contiguas, como casos de infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST).(5) Por otro lado, aquellos pacientes que no presenten elevación del segmento ST al momento de la presentación generalmente son considerados como casos de infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST (IAMSEST). Algunos pacientes con IAM pueden desarrollar ondas Q en el electrocardiograma (IAM con onda Q), mientras que otros no presentan estas ondas (IAM sin onda Q). (6)

2.2 DIAGNÓSTICO DE IAM CEST

Nuevos criterios diagnósticos de infarto del miocardio.

Criterio de infarto agudo, en evolución o reciente.

Cualquiera de los dos criterios siguientes:

1. Aumento característico y disminución progresiva (Troponina) o aumento y disminución más rápida (CK-MB) de marcadores biológicos de necrosis miocárdica, acompañados de al menos uno de los siguientes:

- Síntomas de isquemia.

- Aparición de nuevas ondas Q de necrosis en el electrocardiograma (EKG).
- Cambios en el EKG sugestivos de isquemia (elevación o depresión del segmento ST).
- Intervención coronaria (angioplastia coronaria).

2. Hallazgos anatomopatológicos de infarto.

Criterio de infarto establecido (o antiguo).

Cualquiera de los dos criterios siguientes:

- Aparición de nuevas ondas Q patológicas en EKG seriados.
- El paciente puede recordar o no síntomas previos.
- Los marcadores bioquímicos de necrosis miocárdica pueden haberse normalizado, dependiendo del tiempo transcurrido desde el proceso agudo.
- Hallazgos anatomopatológicos de infarto cicatrizado o en proceso de cicatrización. (6,7)

3. BIOMARCADORES CARDÍACOS.

Los biomarcadores son parámetros biológicos medibles y cuantificables que funcionan como indicadores para evaluar la salud y la fisiología. (8) No existen biomarcadores “ideales” para realizar diagnósticos en medicina en general, sin embargo, para que un biomarcador sea adecuado se busca que sea suficientemente sensible para detectar el mínimo daño cardíaco, debe ser específico para el músculo cardíaco (excluyendo músculo esquelético), debe proporcionar información de la severidad del infarto y la prognosis, debe mostrar el resultado de la terapia de reperfusión, debe permitir distinguir entre daño reversible e irreversible, debe ayudar en el diagnóstico temprano y tardío de la enfermedad, debe ser fácil y rápido de medir y con costo accesible. (4)

TROPONINA T DE ALTA SENSIBILIDAD

La lesión miocárdica es un concepto amplio que se refiere a un aumento en los niveles de troponina cardíaca, con al menos un valor por encima del límite superior de referencia del percentil 99. Este término se puede aplicar sin importar la causa subyacente y se puede clasificar como una lesión miocárdica aguda o crónica en función de los cambios dinámicos en los niveles de troponina. Normalmente, se utiliza un cambio relativo del 20% en los niveles de troponina para evaluar la presencia de lesión miocárdica.(9)

La troponina es una proteína presente en el músculo cardíaco que se libera en la circulación sanguínea cuando ocurre un infarto de miocardio. Es una proteína grande y globular, con un peso molecular aproximado de 70,000 daltons, y desempeña un papel importante en la interacción entre la actina y la miosina durante la contracción del músculo cardíaco. Está compuesta por tres subunidades polipeptídicas: la troponina C, que se une al calcio, la troponina I, que inhibe la interacción entre la actina y la miosina, y la troponina T, que se une a la tropomiosina. Durante un infarto de miocardio, estas subunidades de troponina se liberan en la circulación sanguínea debido a la pérdida de la integridad de la membrana celular.(10,11)

La Troponina T de alta sensibilidad se ha establecido como el biomarcador cardíaco estándar para la detección de lesiones miocárdicas, con una sensibilidad del 0.97 (95% CI: 0.96-0.98) y especificidad 0.41 (95% CI: 0.40-0.42). (3) Así como destaca su uso durante la estratificación del riesgo en pacientes con sospecha de SICA y diagnóstico de infarto de miocardio. (12)

En presencia de necrosis miocárdica, la troponina cardíaca se puede detectar en el plasma aproximadamente de 4 a 6 horas después del inicio de los síntomas, lo cual probablemente refleja la liberación temprana de su componente citoplasmático. La liberación de troponina T cardíaca (TnTc) y troponina I cardíaca (TnIc) sigue una cinética diferente. La TnTc alcanza un pico inicial alrededor de las 12 horas desde el inicio de los síntomas, luego se

mantiene en una meseta hasta las 48 horas y comienza a descender gradualmente hasta los 10 días. Esto permite el diagnóstico subagudo del infarto. Sin embargo, la detección de concentraciones elevadas en el plasma, que puede variar entre los 7 y los 21 días, depende de la extensión del infarto agudo de miocardio (IAM).(13,14)

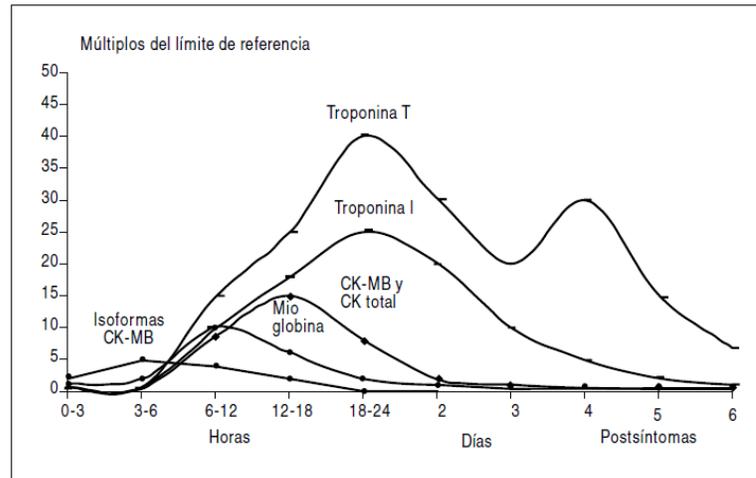


Figura 1. Evolución temporal de los marcadores bioquímicos de necrosis miocárdica postinfarto de miocardio. (13)

La determinación de troponinas cardíacas en plasma, en pacientes sanos, debe ser indetectable, por lo tanto, la medida de las isoformas cardíacas de las troponinas es absolutamente cardiospecíficas; lo que permite reconocer necrosis miocárdicas de tamaño reducido, así como lesiones más extensas. (11,15)

La determinación de Troponina T es cuantitativa, puede realizarse en suero o en plasma. El método para su determinación es el inmunoensayo de tipo sándwich por quimioluminiscencia, mediante anticuerpos dirigidos contra la Troponina T cardíaca. Debido a que la codificación de las distintas isoformas de la troponina proviene de genes diferentes, existen secuencias de aminoácidos propias que se fijan a anticuerpos monoclonales específicos sin presentar reactividad cruzada entre las distintas formas. (16)

Así mismo, se debe tomar en cuenta que existen interferencias durante la determinación de este analito que pueden resultar en un falso positivo. Entre estas interferencias podemos incluir las muestras con coágulos de fibrina, niveles altos de bilirrubinas, muestras hemolizadas, lipémicas y otras situaciones clínicas en las que los niveles de troponina puedan verse elevados. (9,17)

En general, respecto a la troponina T, se deben tener presentes las siguientes aseveraciones:

- La troponina cardíaca es un componente regulatorio importante del aparato contráctil del miocardio.
- Su liberación de los cardiomiocitos indica una lesión grave y probablemente irreversible.
- La liberación de cTnI y cTnT es altamente específica para la lesión miocárdica en contraste con los biomarcadores cardíacos utilizados en el pasado, es decir, la creatina quinasa y su isoenzima MB, las isoenzimas de lactato deshidrogenasa y la mioglobina.
- Cualquier tipo de lesión miocárdica, no solo la lesión isquémica, puede provocar la liberación de cTn en la sangre.(17–19)

La troponina T de alta sensibilidad es más sensible que la CK-MB (98.7% vs. 90%). El índice de CK-MB tiene una sensibilidad del 46.9% y una especificidad del 96.1% para el infarto de miocardio (IM), y una sensibilidad del 23.5% y una especificidad del 96.1% para otros síndromes coronarios agudos (ACS).(20)

CREATINA QUINASA CK

La creatina quinasa (CK) es una enzima que puede encontrarse en todas las células musculares, esta enzima cataliza la reacción entre el trifosfato de adenosina (ATP) y la creatinina en la producción de energía celular; fue propuesta como un biomarcador de IAM en 1960 cuando se observó que su elevación se relaciona con el daño a los miocitos. Sin embargo, debido a su amplia distribución, se observó

que su elevación también está asociada al daño al músculo esquelético, con relación a trauma severo o ejercicio exhaustivo. (21)

Se identifican tres isoenzimas dímeras de CK en el tejido humano: CK-MM, CK-MB y CK-BB. En el tejido cardíaco, la isoenzima CK-MM representa del 70% al 85% de la actividad total de CK, siendo prácticamente toda la actividad restante atribuible a la CK-MB. El 99% del músculo esquelético está compuesto por la isoenzima CK-MM. La CK-MB se produce casi exclusivamente en el miocardio, encontrándose cantidades muy pequeñas en el intestino delgado, lengua, diafragma, útero y próstata. La CK-BB, que se encuentra principalmente en el tejido cerebral, tiene una contribución mínima a la actividad total de la CK y prácticamente no está presente en el tejido esquelético o cardíaco. En estudios electroforéticos antiguos, se informaba de niveles elevados de CK-BB como fracciones elevadas de CK-MB, debido a infartos cerebrales.(22)

CREATINA QUINASA FRACCIÓN MB (CK MB)

Aproximadamente el 20% de la CK total en el miocardio se encuentra en forma de MB, lo que le confiere sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de un infarto de miocardio. En el músculo esquelético, tiene una proporción del 5%. Por lo tanto, su nivel aumenta durante traumas e inflamación, lo que reduce su especificidad.(23) Otra limitación de la CK-MB es que no puede detectar daño miocárdico menor debido a su alto peso molecular. La CK-MB alcanza su punto máximo dentro de las 24 horas, comenzando a aumentar de 4 a 9 horas después de la lesión miocárdica y volviendo a los valores normales después de 48 a 72 horas.(4)

De la misma manera que en la determinación de troponina, los niveles de CK-MB pueden verse afectados debido a la luz, la temperatura, el pH, el almacenamiento prolongado y las muestras hemolizadas. (24) En el ensayo de CK-MB se emplea el método de inmunoinhibición medido por espectrofotometría para evaluar la actividad catalítica de la isoenzima CK-MB. En este método, se utiliza un anticuerpo específico contra la CK-M que inhibe tanto la subunidad M de la CK-MB como la

CK-MM, y luego se cuantifica la actividad enzimática de la CK-B. Además, en esta técnica también se detecta la subunidad B de la CK-BB y la CK atípica, ya que no son inhibidas y podrían generar resultados falsamente elevados. (25)

Debido a esto, se ha optado por el ensayo denominado CK-MB masa, en el cual se cuantifica la CK-MB en función de su concentración proteica en lugar de su actividad biológica. La medición de la CK-MB masa se realiza mediante electroquimioluminiscencia, utilizando el principio de sándwich mediante anticuerpos monoclonales contra la CK-MB para medir específicamente la fracción de CK-MB. Debido a las interferencias comentadas previamente en las determinaciones de esta enzima, se ha comentado en diversos estudios la preferencia de la determinación de TnT Hs sobre la CK-MB, ya que esta última puede conducir a un diagnóstico erróneo de infarto de miocardio debido a la presencia de formas atípicas de CK, como la macro CK y la CKBB. (25,26)

La diferencia entre la CK-MB masa y la CK-MB enzimática radica en el método utilizado para medir y cuantificar estas formas de creatina quinasa. La CK-MB enzimática se mide mediante un ensayo que evalúa la actividad catalítica de la enzima CK-MB. En este método, se mide la velocidad de reacción enzimática de la CK-MB en presencia de su sustrato específico. La medida de la actividad enzimática se expresa en unidades de actividad por litro de muestra.

Por otro lado, la CK-MB masa se mide en términos de su concentración proteica. Se utiliza una técnica inmunológica, como la electroquimioluminiscencia o el método de sándwich, donde se emplean anticuerpos monoclonales específicos contra la CK-MB para detectar y cuantificar la fracción de CK-MB presente en la muestra. La medición se expresa en unidades de masa por litro de muestra.

En resumen, mientras que la CK-MB enzimática evalúa la actividad catalítica de la enzima, la CK-MB masa se centra en la concentración de la proteína CKMB en la muestra. Ambos enfoques proporcionan información relevante en el diagnóstico y

seguimiento de enfermedades cardíacas, pero utilizan métodos diferentes para cuantificar la CKMB.

La CK- MB masa generalmente informa una sensibilidad para el diagnóstico de infarto de miocardio en el rango del 90% al 95% y una especificidad en el rango del 80% al 95%.

Mientras que para la CK-MB enzimática la sensibilidad se encuentra en el rango del 80% al 90% en el diagnóstico de infarto de miocardio, mientras que la especificidad proporcionada es de 80% al 90%.(13,16,27)

4. INTERVENCIÓN CORONARIA PERCUTÁNEA (ICP).

Históricamente, el tratamiento inicial de los pacientes con IAM ha sido la hospitalización y el reposo absoluto en cama para observar las complicaciones incidentales. La monitorización eléctrica del corazón para el diagnóstico y tratamiento oportunos de arritmias cardíacas letales ha llevado a una reducción en la mortalidad. (28) La terapia trombolítica fue otro avance en el tratamiento del IAM que condujo a una reducción adicional de la mortalidad.

Con la llegada de la intervención coronaria percutánea primaria (ICP, por sus siglas en inglés) como el tratamiento estándar actual del IAM; descrita hace 40 años donde se informó sobre la seguridad y el potencial diagnóstico de la angiografía coronaria durante las primeras horas de un infarto agudo de miocardio (1) logrando disminuir la mortalidad, las complicaciones y la estancia hospitalaria en estos pacientes se han reducido significativamente.(29)

La reperfusión temprana, dentro de las 12 horas posteriores a un infarto agudo de miocardio (IAM), mejora la supervivencia y conduce a un tamaño de infarto más pequeño. Sin embargo, solo el 50% de los pacientes con IAM CEST se someten a angioplastia primaria o reciben fibrinólisis dentro de las 12 horas, lo que deja a una proporción significativa de pacientes post-IAMCEST en los que no se intenta la reperfusión temprana. En muchos casos, la reperfusión temprana no es posible

debido a una presentación tardía. No se ha demostrado que la terapia de reperfusión de rutina después de las 12 horas desde el inicio del IAM sea beneficiosa y no es el estándar de atención.(30)

Se estima que entre el 10% y el 15% de los pacientes con IAMCEST llegan a las instalaciones hospitalarias 12 horas después del inicio de los síntomas (presentación tardía). Este subgrupo de pacientes representa un desafío para los sistemas de salud, ya que tienen un mayor número de complicaciones y una mayor mortalidad intrahospitalaria en comparación con los pacientes admitidos dentro de las 12 horas posteriores al inicio de los síntomas.(31)

Los dos ensayos más grandes sobre ICP tardía en IAMCEST: el Ensayo de Arteria Ocluida (OAT) y la Evaluación de Alternativas de Reperfusión más allá de las 12 horas (BRAVE 2), muestran resultados contradictorios. El ensayo OAT, que incluyó principalmente vasos ocluidos con ICP realizada más de 48-72 horas después del inicio del IAMCEST, no mostró beneficios, mientras que el ensayo BRAVE 2, que incluyó principalmente vasos culpables recanalizados y con colateralización, con ICP realizada dentro de las 12-48 horas posteriores al inicio del IAMCEST, mostró beneficios. Un metanálisis combinado en pacientes con IAMCEST tardío, que incluyó tanto pacientes agudos como subagudos (7-30 días después del infarto de miocardio (IM), sugirió beneficios de la revascularización en un tiempo medio de 12 días después del IM.(30,32)

En pacientes con IAMCEST que presentan una llegada tardía y que están inestables con dolor torácico persistente, inestabilidad hemodinámica o eléctrica, las pautas de tratamiento actuales recomiendan la reperfusión con ICP. Para pacientes que no tienen dolor y están estables entre 12 y 48 horas después del inicio del IAMCEST, las pautas actuales europeas dan una recomendación de clase I para la ICP, mientras que las pautas de EE. UU. la mantienen como una recomendación de clase II, sugiriendo beneficios en algunos pacientes con necesidad de evaluación individual del paciente. (33)

Además, el límite de 12 horas se basa originalmente en una combinación de la incapacidad de la fibrinólisis para reducir la mortalidad en pacientes con IAMCEST de presentación tardía y en modelos animales que informan la pérdida de todo el miocardio en peligro antes de las 12 horas de oclusión coronaria. Sin embargo, los datos sobre el límite de las 12 horas son insuficientes en la era moderna de la ICP primaria.(34–36)

Como hemos mencionado antes, un tiempo prolongado de isquemia total se ha relacionado con un incremento en el tamaño del infarto y un aumento en la tasa de mortalidad. McNair et al. Mencionan un su estudio que los pacientes con IAMCEST que experimentaron demoras en la atención prehospitalaria de al menos 12 horas presentaron una disminución en la función del ventrículo izquierdo y tasas más elevadas de insuficiencia cardíaca aguda. De manera similar, indican que los pacientes que llegaron al hospital con mayor tiempo de isquemia mostraron una mayor afectación en términos de la dinámica circulatoria, presentando arritmias cardíacas, taquicardia, hipotensión, niveles iniciales más elevados de troponina y datos de falla cardíaca, en comparación con aquellos pacientes que buscaron atención médica de forma más temprana. A pesar de que grandes estudios como el OAT establecen que es preferible retrasar o no realizar la restauración del flujo sanguíneo en pacientes que lleguen después de 12 horas desde el inicio de los síntomas y no muestren señales de isquemia persistente; en este estudio citado, la aplicación temprana de la reperfusión mediante la intervención coronaria percutánea (ICP) dentro de las primeras 12 horas desde el inicio de los síntomas demostró que ayuda a disminuir el aumento en la mortalidad a largo plazo. (37)

Está bien descrito que los estudios experimentales han demostrado que la duración de la isquemia miocárdica después de la oclusión aguda de la arteria coronaria es un factor determinante clave del tamaño del infarto. En el estudio FAST-MI (French Registry of Acute ST-elevation and non-ST-elevation Myocardial Infarction), en el cual observaron durante un mes a los pacientes que acudían a hospitalización con

diagnóstico de IAMCEST con una evolución entre las 12 y 48 horas, concluyeron un pronóstico menos favorable al recibir atención tardía, así como características específicas de los pacientes tales como edad mayor de 65 años, la mayoría eran mujeres y presentaron comorbilidades como diabetes e hipertensión. Algunos de ellos desarrollaron historia de evento cerebrovascular y falla cardíaca. La mayoría de estos pacientes, a su llegada al servicio de urgencias, no presentaron el cuadro típico de dolor precordial, sin embargo, presentaron choque cardiogénico.(38) Sin embargo, al compararlo con un análisis conjunto de ensayos clínicos aleatorios acerca de la utilidad de la ICP en pacientes que experimentan un infarto agudo de miocardio y se presentan después de las 12 horas del inicio de los síntomas, reveló que la ICP en estos individuos se vincula con un patrón más positivo en la reestructuración del ventrículo izquierdo. Los efectos beneficiosos de la ICP en pacientes que se presentan tarde, evidenciados por estudios de imágenes, podrían prever un beneficio pronóstico a largo plazo, especialmente en el futuro.(39)

JUSTIFICACIÓN

El infarto agudo de miocardio (IAM) es una de las principales causas de morbimortalidad en todo el mundo. La identificación temprana de los pacientes con IAM y la elección del tratamiento adecuado son fundamentales para mejorar el pronóstico y la supervivencia de los pacientes. La medición de biomarcadores cardíacos como la Troponina T_{hs} y la CK-MB masa es una herramienta útil para el diagnóstico y seguimiento del IAM CEST.

Por tal motivo, debido a lo observado previo a esta investigación, en lo reportado en la literatura y lo observado en nuestra Unidad de Cuidados Intensivos Cardiovasculares, en algunos enfermos con valores de estos biomarcadores cardíacos muy elevados, podrían ser estratificados de alto riesgo, por lo que diseñamos el presente estudio para evaluar la correlación de valores elevados de Troponina T_{hs} y CK-MB masa con el pronóstico y desenlace del IAM CEST posterior a tratamiento con ICP primaria.

El Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI es uno de los centros de referencia en México para el tratamiento de enfermedades cardiovasculares y cuenta con un amplio registro de pacientes con IAM. La realización de un estudio en este hospital puede proveer datos específicos sobre la población mexicana y ayudar a mejorar el manejo clínico de los pacientes con IAM CEST con evolución mayor a 12 horas, con base en la relación de determinación de Troponina T_{hs} y CK-MB masa, así como el pronóstico y de esta manera proporcionar información importante para la elección de tratamiento.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) es una emergencia médica que requiere una atención inmediata para maximizar la supervivencia y reducir el tamaño del infarto. La reperfusión temprana, que implica la restauración del flujo sanguíneo en la arteria coronaria obstruida, se ha demostrado como un enfoque efectivo para lograr estos objetivos. Sin embargo, a pesar de la evidencia de su impacto positivo, existe una brecha significativa en la implementación de la reperfusión temprana en pacientes con IAMCEST.

Aunque se ha establecido que la reperfusión dentro de las primeras 12 horas después del inicio de los síntomas mejora la supervivencia y reduce el tamaño del infarto, solo aproximadamente el 50% de los pacientes con IAMCEST se someten a angioplastia primaria o reciben fibrinólisis dentro de esta ventana de tiempo crítica. Esto resulta en una proporción sustancial de pacientes que no experimentan los beneficios potenciales de la reperfusión temprana, ya sea debido a la falta de oportunidad o a una presentación tardía en el entorno hospitalario.

La presentación tardía de pacientes con IAMCEST, llegando a las instalaciones hospitalarias después de las 12 horas desde el inicio de los síntomas, representa un desafío clínico y sistémico. De acuerdo con estudios europeos y consensos americanos, este subgrupo de pacientes presenta un mayor riesgo de

complicaciones y una mortalidad intrahospitalaria elevada en comparación con aquellos que son admitidos dentro de las primeras 12 horas.

Además, las investigaciones clínicas han arrojado resultados contradictorios en relación con la efectividad de la intervención coronaria percutánea (ICP) tardía en pacientes con IAMCEST. Los ensayos OAT y BRAVE 2 han generado hallazgos opuestos en cuanto a los beneficios de la revascularización tardía, generando controversia en la comunidad médica sobre el enfoque más adecuado en este contexto, así como incertidumbre en cuanto al manejo de este tipo de pacientes.

En el contexto de la realidad mexicana, donde las enfermedades cardiovasculares, incluida la cardiopatía isquémica, ocupan una posición destacada como causa de mortalidad, el Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI se destaca como un referente en el tratamiento de estas afecciones. Sin embargo, es esencial profundizar en el conocimiento sobre el manejo clínico de los pacientes con IAMCEST de evolución mayor a 12 horas, aprovechando los recursos disponibles y las particularidades de la población mexicana.

Así pues, el análisis de la efectividad y las posibles ventajas de la reperfusión temprana en pacientes con IAMCEST que se presentan en el Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI luego de transcurridas las primeras 12 horas desde el inicio de los síntomas, en relación con los resultados clínicos, ya sea mejora en el estado de salud o mortalidad, así como su correlación con la medición de indicadores de daño cardíaco, adquirirá una valiosa significación para el proceso de toma de decisiones médicas y la formulación de un enfoque terapéutico oportuno.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la asociación entre los valores de Troponina T_{hs} y CK-MB masa en la mortalidad en pacientes con IAM CEST mayor a 12 horas de evolución y menor a 48 horas sometidos a ICP primaria?

OBJETIVOS

- **General:** Establecer la asociación entre los valores de Troponina Ths y CK-MB masa y la mortalidad en pacientes con IAM CEST mayor a 12 horas de evolución y menor a 48 horas que pasan a ICP primaria.

Específico: Determinar el punto de corte de Troponina Ths y CK-MB masa mediante curva ROC.

HIPÓTESIS

Los valores elevados de Troponina Ths y CK-MB masa se asociarán a mayor mortalidad en los pacientes con IAM CEST mayor a 12 horas y menor a 48 horas sometidos a angioplastia primaria.

MATERIAL Y MÉTODOS

A. Tipo del estudio

Por tipo de intervención: Observacional

Por temporalidad: retrolectivo

Por análisis: comparativo.

Por diseño: Cohorte histórica.

B. Período de estudio

Enero a diciembre 2022.

C. Marco poblacional

1. Universo de trabajo.

Pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del ST de más de 12 horas de evolución y menor a 48 horas de evolución.

2. Población.

Pacientes consecutivos admitidos a la Unidad de Cuidados Intensivos Cardiovasculares del Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI con diagnóstico infarto agudo de miocardio con elevación del ST de acuerdo a los criterios diagnósticos de la *ESC: European Society of Cardiology*; y *ACC: American College of Cardiology 2000*, de más de 12 horas de evolución y menor a 48 horas de evolución.

D. Criterios de selección

Criterios de inclusión:

1. Por datos demográficos:

- Pacientes de cualquier género.
- Mayores de 18 años.

2. Por datos diagnósticos:

- Diagnóstico de infarto agudo de miocardio con elevación del ST con más de 12 horas de tiempo total de evolución hasta las 48 horas durante hospitalización en la Unidad Coronaria.
- Pacientes sometidos a intervención coronaria percutánea primaria con más de 12 horas y menos de 48 horas de tiempo de isquemia.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con enfermedad renal crónica.
- Pacientes postoperados de cirugía cardíaca menor a 12 días.
- Pacientes con evento cerebrovascular menor a 1 mes.
- Pacientes con miocarditis y pericarditis en curso.

Criterios de eliminación:

- Pacientes que no cumplan con las determinaciones de biomarcadores solicitadas, muestras no procesadas o con interferencias durante la determinación.

- Carencia estructural en expediente clínico o electrónico que impidan el llenado completo de la hoja de recolección de datos.

GRUPOS DE ESTUDIO:

Se dividirá en dos grupos con base al resultado de Troponina Ths y CK-MB masa al ingreso, el punto de corte se definirá con Curva ROC.

CATEGORIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLES INDEPENDIENTES.

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable	Escala de Medición	Unidad de medición
Troponina Ths	Proteína que se encuentra en el músculo cardíaco y que se libera en la circulación cuando se produce daño o lesión en el músculo cardíaco.	Primera medición de Troponina Ths al ingreso al servicio de urgencias y determinación al desenlace del paciente, reportados en el sistema de laboratorio institucional.	Cuantitativa, continua.	Numérica.	pg/dl.
Creatina quinasa MB (CPK-MB)	Isoenzima que se encuentra fundamentalmente en el corazón, cuyo valor incrementa en caso de infarto agudo de miocardio, isquemia miocárdica o miocarditis.	Primera medición de CPK-MB obtenida de sangre venosa a su ingreso al servicio de urgencias y determinación al desenlace del paciente, reportados en el sistema de laboratorio institucional.	Cuantitativa, continua.	Numérica.	ng/dl.

Variables dependientes.

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable	Escala de Medición	Unidad de medición
Muerte.	Cese de las funciones vitales del organismo.	Cese de las funciones vitales del organismo durante la hospitalización en la Unidad de Cuidados Intensivos Cardiovasculares documentada en el expediente clínico.	Cualitativa.	Dicotómica.	Sí/No.
Mejoría clínica.	Disminución o eliminación de los síntomas o problemas de salud en un paciente, como resultado del tratamiento médico o terapia recibida.	Que el paciente presente mejoría significativa de sintomatología corroborada con estudios de laboratorio de acuerdo con la terapéutica que se aplicó.	Cualitativa.	Dicotómica.	Sí/No.

Variables descriptoras

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Unidad medición
Variables demográficas.					
Sexo	Es la expresión fenotípica de la presencia de cromosomas XY o XX (hombre o mujer, respectivamente).	Se considera género femenino y masculino.	Cualitativa	Dicotómica	Femenino/ Masculino.
Variables potencialmente confusoras.					
Causas de muerte	Condiciones, enfermedades,	Elementos o eventos	Cualitativa	Nominal	Sepsis, complicacion

	lesiones u otros factores que llevan al fallecimiento de un organismo.	específicos que desencadenan la interrupción irreversible de las funciones vitales de un individuo documentadas en el expediente clínico como causas de defunción.			es durante el procedimiento, origen cardiovascular, trastornos neurológicos, respiratorios, entre otros.
Edad	Es el tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento de un sujeto hasta el momento actual y que éste permanece con vida.	Período de tiempo en años que ha vivido el paciente desde su nacimiento hasta el momento del estudio.	Cuantitativa, discreta.	Numérica.	Años.
Tiempo total de isquemia	Tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el cruce de guía durante la angioplastia coronaria.	Tiempo en minutos desde el inicio de los síntomas hasta el cruce de guía durante la angioplastia coronaria.	Cuantitativa, discreta.	Numérica.	Minutos.
Comorbilidades	Presencia de una o más enfermedades además de la enfermedad o trastorno primario.	Presencia de enfermedades distintas al padecimiento primario: DM, HAS, ERC, Neoplasias, Dislipidemias, Enfermedades Reumatológicas.	Cualitativa.	Nominal.	DM, HAS, Obesidad, etc..
Días de estancia intrahospitalaria	Número de días que, en promedio, permanecen internados los pacientes en el hospital hasta el	Estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos Coronarios.	Cuantitativa.	Discreta.	Días completos de internamiento.

MUESTREO Y TAMAÑO MUESTRAL

De acuerdo con los datos del INEGI que establecen a las enfermedades del corazón como la primera causa de mortalidad en la población general y en mayores de 65 años la cardiopatía isquémica representa el 16.51% de todas las causas de mortalidad. Y que en el periodo de enero a diciembre del 2022 en el hospital de Cardiología se registró que el 0.016% de los pacientes que presentaron IAMCEST mayor de 12 horas de evolución falleció.

Tomando en cuenta el tipo de estudio (cohorte histórica) y las variables a estudiar, se realizó el cálculo de tamaño de muestra utilizando el programa OpenEpi a través de la fórmula de diferencia de proporciones con los siguientes datos:

Intervalo de confianza de 95%, potencia 80%, porcentaje de expuestos positivos 0.016%, porcentaje de no expuestos positivos 16.51%, y una relación expuesto/no expuesto 1:1. Con lo cual se obtiene un tamaño de muestra para cada grupo de 54, con un tamaño total de 108 participantes.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizará **estadística descriptiva** de las características basales de manera general, posteriormente se analizarán las características basales entre el grupo que se sometió a ICP. Para las variables cuantitativas (Troponina Ths, CK-MB masa, edad, tiempo de isquemia) si tiene distribución normal se utilizará como medida de tendencia central la media y de dispersión la desviación estándar; si tienen libre distribución se reportará como medida de tendencia central la mediana y de dispersión el rango intercuartil. Las variables cualitativas (ICP, defunción, mejoría clínica, género) se describirán según sus medidas de frecuencia con número y porcentaje.

Considerando que el desenlace se trata de una variable dicotómica que será comparada entre 2 grupos, para el análisis **bivariado** se utilizará χ^2 y se calculará, como medida de relevancia clínica, riesgo relativo (RR) e intervalos de confianza de 95% (IC95%).

Se utilizará el programa estadístico SPSS versión 24.0 para el análisis. (SPSS Inc., Chicago, IL, EE.UU).

PROCEDIMIENTOS Y RECOLECCIÓN DE DATOS

Se realizó muestreo por conveniencia de datos consecutivos en los expedientes de todos los pacientes ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Cardiovasculares del Hospital de Cardiología del CMN SXXI que cumplieron con los criterios de selección durante el periodo de enero a diciembre de 2022.

Del expediente clínico completo se obtuvo por la médico residente y el investigador principal, los siguientes: diagnósticos, comorbilidades, días de estancia intrahospitalaria, tiempo de inicio de síntomas y tiempos de isquemia. De las hojas de evolución se tomaron tratamiento y de los estudios de laboratorio de la estancia intrahospitalaria se registraron determinaciones de troponina T_{hs} y CK-MB masa así como el momento en que fueron tomados y al desenlace (mejoría clínica o defunción). La información obtenida se agregó a una base de datos general para poder realizar el análisis estadístico de la misma.

Se incluyeron las determinaciones de Troponina T_{hs} y de CK-MB masa de los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión del estudio durante tres días consecutivos, a partir del ingreso a la Unidad Coronaria, tomando en cuenta las determinaciones más elevadas para incluir en la base de datos y realizar una tabla con la cinética de cada uno.

ASPECTOS ÉTICOS

A. Riesgo de la investigación.

De acuerdo con la Ley General de Salud en el capítulo 1 artículo 17, el estudio se clasifica como sin riesgo, ya que se revisarán los expedientes clínicos de los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión. Considerando que el presente estudio se cataloga sin riesgo y que sólo se obtendrá información de los expedientes clínicos, no se requerirá de la solicitud de consentimiento informado, se mantendrá la confidencialidad de los datos de los pacientes, para lo cual se utilizará clave alfanumérica.

Todos los procedimientos que se lleven a cabo en el presente proyecto de investigación se apegarán a las normas éticas, al Reglamento de Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y a la Declaración de Helsinki y sus enmiendas. Este estudio estará apegado a los principios éticos dado que será realizado por un especialista en el área clínica correspondiente (Unidad de Cuidados Intensivos Cardiovasculares). El protocolo será evaluado por un grupo de expertos ya que se solicitará la autorización del protocolo por el Comité Local de Ética en Investigación, para su revisión y seguimiento.

B. Contribuciones y beneficios.

En este estudio los participantes no recibirán beneficio directo, pero los resultados del estudio contribuirán a conocer la epidemiología, curso clínico de los pacientes con infarto agudo de miocardio con tiempo de isquemia prolongado (mayor de 12 horas y menor de 48 horas) mediante biomarcadores de lesión tisular (Troponina Ths y CK-MB masa) en la Unidad de Cuidados Intensivos Cardiovasculares sometidos a ICP primaria; y comparar las determinaciones de dichos marcadores, lo que permitirá esclarecer la mejor estrategia terapéutica en este subgrupo de pacientes, así como comprobar nuestra hipótesis y generar nuevas líneas de investigación.

C. Confidencialidad

Los investigadores garantizan que la información obtenida de las hojas de recolección de datos será anónimas y no vinculables a los individuos a los cuales pertenecen. Con esto se asegura que no pueda derivarse de esta investigación alguna información sobre sus participantes. Se asignará un número de folio a cada participante, y se realizará la captura de la información bajo dicho folio. Dicha información se mantendrá en resguardo solo por los investigadores. Al momento de presentar dichos resultados, se buscará que la información no pueda revelar la identidad de los participantes.

RECURSOS Y FACTIBILIDAD

A. Recursos humanos

Se cuenta con un médico residente de tercer año de patología clínica y dos médicos adscritos al Hospital de Cardiología.

B. Experiencia de los investigadores

Los investigadores son expertos en su área. Uno de ellos jefe de laboratorio clínico y experto en área de control de calidad, el otro labora en el área de cuidados críticos cardiovasculares y el otro experto en metodología de la investigación y análisis estadístico.

C. Recursos materiales

El estudio se llevará a cabo en las instalaciones del Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS. Se solicitará autorización por parte de la Dirección de Educación e Investigación para la consulta de expedientes clínicos. Para la creación de base de datos y análisis de la información se utilizará equipo de cómputo propiedad de los investigadores. El estudio no requiere financiamiento

extraordinario a los básicos como computadoras, impresora, hojas de papel, lápices y plumas, y software estadístico.

D. Recursos financieros

El presente estudio no requiere financiamiento ni insumos que generen gasto extra por parte del Instituto Mexicano del Seguro Social.

E. Factibilidad

El estudio es factible y puede ser realizado en el tiempo estimado y con los recursos establecidos.

RESULTADOS.

Se analizaron un total de 110 pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos Cardiovasculares bajo el diagnóstico de Infarto Agudo de Miocardio con Elevación del Segmento ST con evolución entre 12 a 48 horas, de los cuales 55 fueron sometidos a Intervención Coronaria Percutánea Primaria dentro de las primeras 48 horas una vez establecido el diagnóstico formando el primer grupo de estudio; el segundo, conformado por 55 pacientes, los cuales, ingresados bajo el mismo diagnóstico sin haberse sometido a ICP Primaria.

De los 110 pacientes estudiados, 83 (75.5%) perteneció al género masculino mientras que 27 (24,5%) perteneció al género femenino. La edad promedio de estos pacientes fue de 68.4 años, con una desviación estándar (SD) de 10.69. La mediana del tiempo de isquemia fue de 946.0 minutos (alrededor de 15.77 horas), con un rango intercuartílico (RIC) que varió desde 783.75 minutos hasta 1147.50 minutos. De acuerdo con sus antecedentes, 6 pacientes (5.5%) contaron con cardiopatías documentadas, mientras que el resto, 104 pacientes (94.5%) no tenía dicho antecedente; 12 pacientes (10.9%) presentaron falla cardíaca documentada, 54 pacientes (49.1%) contaron con antecedente de diabetes y 80 pacientes (72.7%) contaron con diagnóstico de hipertensión arterial.

De acuerdo a los marcadores cardíacos de ingreso, presentaron una determinación de Troponina T_{hs} de 1901.5 pg/ml, con un rango intercuartílico (RIC) que varió desde 420.9 pg/ml hasta 6270.75 pg/ml así como para la CKMB masa al ingreso, se calculó una mediana de 92.16 mg/ml, con un rango intercuartílico (RIC) que varió desde 33.27 mg/ml hasta 206.75 mg/ml.

Tabla I. Características basales de los pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST con más de 12 horas y menos de 48 horas de evolución.

	IAMCEST de 12 a 48 horas de evolución. N= 110
Edad, media (SD); años.	68.4 (10.69).
Género No. (%); masculino y femenino.	Masculino 83 (75.5), Femenino 27 (24.5).
Tiempo de isquemia, mediana (RIC); minutos.	946.0 (783.75, 1147.50).
Cardiopatías No. (%); sí y no.	Sí 6 (5.5), No 104 (94.5).
Falla cardíaca No. (%); sí y no.	Sí 12 (10.9), No 98 (89.1).
Diabetes No. (%); sí y no.	Sí 54 (49.1), No 56 (50.9).
Hipertensión arterial No. (%); sí y no.	Sí 80 (72.7), No 30 (27.3).
Troponina T_{hs} al ingreso, mediana (RIC), pg/ml.	1901.5 (420.9, 6270.75).
CKMB masa al ingreso, mediana (RIC), ng/ml.	92.16 (33.27, 206.75).

IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST. SD: desviación estándar. RIC: rango intercuartil.

El total de la población fue dividido en dos grupos de estudio, pacientes con diagnóstico de IAMCEST de 12 a 48 horas de evolución sometidos a ICP Primaria vs. Tratamiento conservador. Para los 55 pacientes diagnosticados con Infarto Agudo de Miocardio con Elevación del Segmento ST (IAMCEST) que fueron sometidos a una Intervención Coronaria Percutánea (ICP) primaria en un rango de tiempo de 12 a 48 horas desde el inicio de los síntomas se presentaron los siguientes resultados durante el estudio:

La edad promedio de los pacientes en el grupo fue de 68.64 años, con una desviación estándar (SD) de 10.55. La distribución de género mostró que, de los 55 pacientes, 40 eran hombres (72.7%) y 15 eran mujeres (27.3%). La mediana de

isquemia fue de 930.0 minutos, equivalente a aproximadamente 15.5 horas, con un rango intercuartílico (RIC) que varió desde 750.0 hasta 1050.0 minutos.

Se observó que el 43.6% de los pacientes presentaron diabetes, mientras que el 56.4% no tenía antecedentes de esta enfermedad. La presencia de cardiopatías se identificó en el 9.1% de los pacientes, mientras que el 90.9% no tenía historial de estas afecciones cardíacas. La prevalencia de hipertensión arterial se encontró en el 67.3% de los pacientes, mientras que el 32.7% restante no tenía este diagnóstico. Además, el 12.7% de los pacientes presentó falla cardíaca durante la hospitalización, mientras que el 87.3% restante no la experimentó.

La mediana de la concentración de Troponina T_{hs} al ingreso fue de 1417.0 pg/ml, con un rango intercuartílico (RIC) que varió desde 259.9 pg/ml hasta 6031.0 pg/ml. Para la CKMB masa al ingreso, la mediana fue de 71.10 mg/ml, con un rango intercuartílico (RIC) que osciló entre 28.16 mg/ml y 141.6 mg/ml.

Para el segundo grupo de pacientes, manejados con tratamiento conservador, con un total de 55 pacientes, se observó que la edad promedio de estos pacientes fue de 68.16 años, con una desviación estándar (SD) de 10.92. La distribución de género en este grupo reveló que 43 eran hombres (78.2%) y 12 eran mujeres (21.8%).

La mediana del tiempo de isquemia en este segundo grupo fue de 980.0 minutos, equivalente a aproximadamente 16.3 horas, con un rango intercuartílico (RIC) que abarcó desde 785.0 minutos hasta 1275.0 minutos.

La prevalencia de diabetes en este grupo fue del 54.5%, con 30 pacientes diagnosticados, mientras que 25 pacientes (45.5%) no tenían esta enfermedad. La hipertensión arterial se encontró en el 78.2% de los pacientes de este grupo. La presencia de cardiopatías se identificó en un solo paciente (1.8%), mientras que el 98.2% no tenía historial de esta comorbilidad. En este segundo grupo, 5 pacientes

(9.1%) presentaron falla cardíaca durante la hospitalización, mientras que 50 pacientes (90.9%) no la experimentaron.

La mediana de la concentración de Troponina T_{hs} al ingreso en este segundo grupo fue de 2332.0 pg/ml, con un rango intercuartílico (RIC) que varió desde 822.5 pg/ml hasta 6813.0 pg/ml. En cuanto a la CKMB masa en sangre al ingreso, la mediana fue de 111.0 mg/ml, con un rango intercuartílico (RIC) que osciló entre 46.8 mg/ml y 228.0 mg/ml.

Tabla II. Características basales de los pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST con más de 12 horas y menos de 48 horas de evolución sometidos a ICP Primaria.

	IAMCEST de 12 a 48 horas de evolución sometidos a ICP Primaria. No= 55	IAMCEST de 12 a 48 horas de evolución con tratamiento conservador. No= 55	p
Edad, media (SD); años.	68.64 (10.55).	68.16 (10.92).	0.849*
Género No. (%); masculino y femenino.	Masculino 40 (72.7), Femenino 15 (27.3).	Masculino 43 (78.2), Femenino 12 (21.8).	0.329&
Tiempo de isquemia, mediana (RIC); minutos.	930.0 (750.0, 1050.00).	980.0 (785.0, 1275.0).	0.116+
Diabetes No. (%); sí y no.	Sí 24 (43.6), No 31 (56.4).	Sí 30 (54.5), No 25 (45.5).	0.170&
Cardiopatías No. (%); sí y no.	Sí 7 (9.1), No 48 (90.9).	Sí 1 (1.8), No 54 (98.2).	0.103&
Falla cardíaca No. (%); sí y no.	Sí 7 (12.7), No 48 (87.3).	Sí 5 (9.1), No 50 (90.9).	0.381&
Hipertensión arterial No. (%); sí y no.	Sí 37 (67.3), No 18 (32.7).	Sí 43 (78.2), No 12 (21.8).	0.142&
Troponina T_{hs} al ingreso, mediana (RIC), pg/ml.	1417.0 (259.9, 6031.0).	2332.0 (822.5, 6813.0).	0.142+

CKMB masa al ingreso, mediana (RIC), ng/ml.	71.10 (28.16, 141.6).	111.0 (46.8, 228.0).	0.057 ⁺
--	-----------------------	----------------------	--------------------

*t de student, ⁺U Mann-Whitney, [&]Prueba T. IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST. SD: desviación estándar. RIC: rango intercuartil.

Por otro lado, se llevó a cabo el análisis de las características basales en la población total de 110 pacientes, centrándonos en el resultado principal de defunción, el cual se presentó en 21 casos.

Se identificó un punto de corte significativo en la edad, a partir de los 68 años, donde se observó un aumento significativo en el riesgo de mortalidad. (Gráfico I). Hubo 6 defunciones (28.6%) en pacientes menores de 68 años y 15 (21%) en pacientes mayores de 68 años. El riesgo relativo fue de 0.480, con un intervalo de confianza del 95% que abarcó desde 0.201 hasta 1.145 para esta variable, y un p-valor de 0.08.

Se encontró que el género también influyó en el resultado de defunción. Hubo 12 defunciones (57.1%) en pacientes masculinos y 9 (42.9%) en pacientes femeninos. El riesgo relativo fue de 0.434, con un intervalo de confianza del 95% de 0.205 a 0.916, y un p-valor de 0.30.

Se estableció un punto de corte de 1080 minutos (18 horas) para el tiempo de isquemia, y se observó un total de 9 defunciones (42.9%) dentro de este período. El riesgo relativo fue de 1.54, con un intervalo de confianza del 95% de 0.71 a 3.31 y un p-valor de 0.27, lo que sugiere un aumento en el riesgo de defunción en este grupo de pacientes.

La presencia de falla cardíaca durante la hospitalización se relacionó significativamente con la defunción. (Gráfico II). De los 12 pacientes que desarrollaron falla cardíaca, 11 (52.4%) fallecieron, mientras que 1 (1.1%) fue dado de alta por mejoría. Entre los 98 pacientes restantes, 10 (47.6%) presentaron falla cardíaca sin defunción, y 88 (98.9%) se recuperaron y fueron dados de alta. Esto

resultó en un riesgo relativo de 8.98, con un intervalo de confianza del 95% de 4.87 a 16.55 y un p-valor menor a 0.001.

De los 55 pacientes sometidos a ICP primaria, 12 (57.1%) fallecieron y 43 (48.3%) sobrevivieron. Esto resultó en un riesgo relativo de 8.98, con un intervalo de confianza del 95% de 4.87 a 16.55 y un p-valor menor a 0.001, lo que indica que la ICP primaria se relacionó significativamente con la defunción.

Se calculó el valor de corte de 946.5 pg/ml para la Troponina T_{hs} y 30.00 ng/ml para la CKMB masa. Con base a estos valores de corte, se determinaron riesgos relativos de 1.87 para la Troponina T_{hs} y 1.58 para la CKMB masa, lo que sugiere una relación con la defunción en función de los cambios en estos marcadores entre el día 1 y 2 de la evaluación. (Gráfico III).

Tabla III. Características basales de los pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST con más de 12 horas y menos de 48 horas de evolución sometidos a ICP Primaria vs IAMCEST que presentaron defunción.

DEFUNCIÓN	Sí N= 21	No N= 89	RR	IC 95%		P Chi cuadrada de Pearson
				Inferior	Superior	
Edad No. (%), < 68 años, ≥ 68 años.	<68 años 6 (28.6), ≥ 68 años 15 (21.0)	<68 años 44 (49.4), ≥ 68 años 45 (50.6)	0.480	0.201	1.145	0.08
Género No. (%); masculino y femenino.	Masculino 12 (57.1), Femenino 9 (42.9).	Masculino 71 (79.8), Femenino 18 (20.2).	0.434	0.205	0.916	0.30
Tiempo de isquemia >1080 minutos No. (%)	9 (42.9)	27 (30.3)	1.54	0.71	3.31	0.27
Falla cardíaca No. (%); sí y no.	Sí 11 (52.4), No 10 (47.6).	Sí 1 (1.1), No 88 (98.9).	8.98	4.87	16.55	<0.001
ICP No. (%) ; sí.	12 (57.1)	43 (48.3)	1.33	0.61	2.90	0.466

Troponina Ths al ingreso, mediana (RIC), pg/ml.	1506.0 (259.05, 8000.00).	2000.0 (546.1, 6253.0).	--	--	--	0.810
Delta Troponina Ths 1 y 2, No. (%) ; < 946.5 y ≥ 946.5.	<946.5 8 (38.1), ≥ 946.5 13 (61.9)	<946.5 51 (57.3), ≥ 946.5 38 (42.7)	1.87	0.84	4.17	0.112
CKMB masa al ingreso, mediana (RIC), ng/ml.	83.34 (36.73, 200.65).	93.28 (32.04, 210.4).	--	--	--	0.967
Delta CKMB Masa 1 y 2, No. (%) ; <30.0 y ≥30.0	<30.0 10(47.6), ≥30.0 11 (52.4)	<30.0 55(61.8), ≥30.0 34 (38.2)	1.58	0.73	3.42	0.234

IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST. SD: desviación estándar. RIC: rango intercuartil. RR: riesgo relativo. IC: intervalo de confianza.

Gráfico I. Relación de la edad mayor o igual de 68 años con la mortalidad en pacientes con IAMCEST de 12 a 48 horas de evolución.

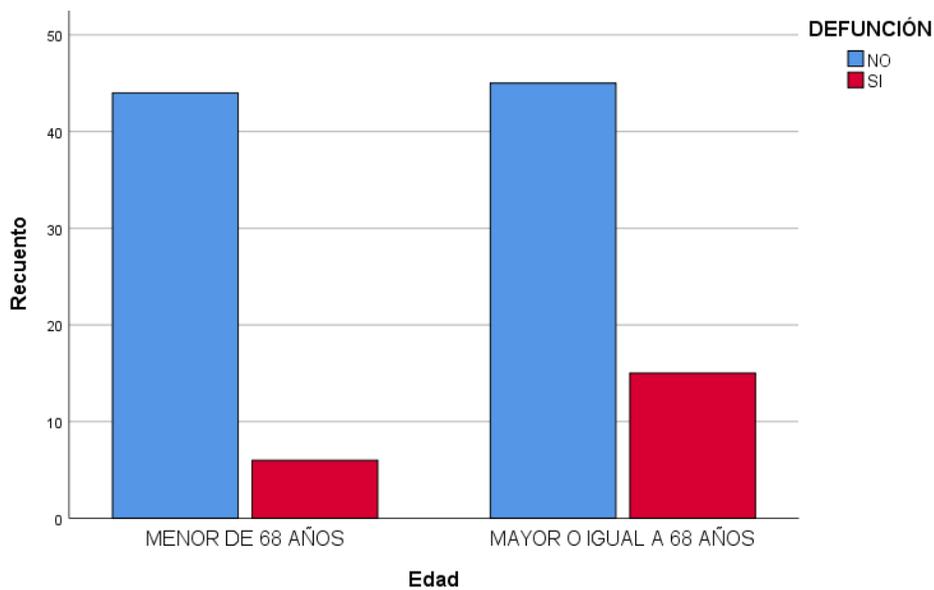


Gráfico II. Relación de la edad mayor o igual de 68 años con la mortalidad en pacientes con IAMCEST de 12 a 48 horas de evolución.

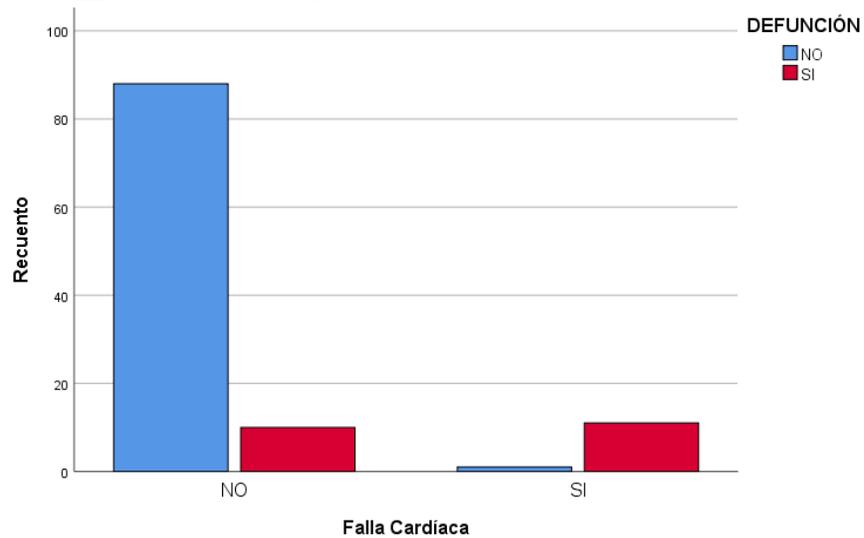
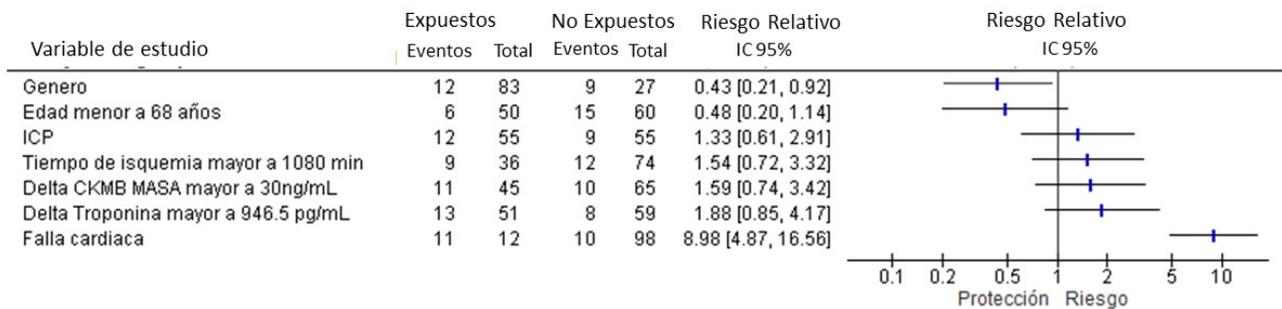


Gráfico III. Diagrama de árbol de riesgo relativo para defunción.



DISCUSION

Para comprender las diferencias y similitudes entre dos grupos de pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) que fueron sometidos a diferentes enfoques de tratamiento: ICP Primaria y tratamiento conservador en el período de 12 a 48 horas de evolución se analizaron los datos recabados para ambos grupos.

Se observa que, a partir de los 68 años, existe un incremento en el riesgo de mortalidad, aunque esta diferencia no alcanza significación estadística (RR = 0.480, IC 95%: 0.201-1.145, $p = 0.08$). Este hallazgo resalta la importancia de considerar la edad como un factor relevante en el pronóstico de los pacientes con IAMCEST. El género también muestra una asociación con la mortalidad, aunque no es estadísticamente significativo (RR = 0.434, IC 95%: 0.205-0.916, $p = 0.30$). Los hombres presentan una tasa de mortalidad relativamente más alta que las mujeres en este estudio.

A partir de que se estableció un punto de corte del tiempo de isquemia (>1080 minutos equivalente a 18 horas) fue notorio el incremento del riesgo de mortalidad, a pesar de que nuevamente, esta asociación no es estadísticamente significativa (RR = 1.54, IC 95%: 0.71-3.31, $p = 0.27$). Sin embargo, esta falta de significación podría deberse al tamaño de la muestra, lo que puede abrir un campo de investigación más amplio con extensión del tamaño de muestra.

De manera evidente, la presencia de falla cardíaca durante la hospitalización se asocia de manera significativa con un mayor riesgo de mortalidad (RR = 8.98, IC 95%: 4.87-16.55, $p < 0.001$). Este resultado enfatiza la importancia de la vigilancia y el manejo adecuado de la falla cardíaca en pacientes con IAMCEST.

A pesar de que la determinación de niveles elevados de Troponina T_{hs} y la CKMB masa son importantes durante el diagnóstico y tratamiento de los pacientes con IAMCEST, durante este estudio, a partir del cálculo de Delta para cada uno, riesgo

relativo, intervalo de confianza y chi cuadrada ($p= 0.112$ y $p=0.234$ respectivamente); no se asociaron los valores de dichas enzimas como factores pronósticos en ninguno de los dos grupos.

En estudios previos como el OAT y BRAVE 2 (30,40) realizados en torno a pacientes con IAMCEST de más de 12 horas de evolución, se recomienda seguimiento a pacientes con valores de Troponina T con elevación 2 veces por encima del rango de referencia y a aquellos con determinación de CKMB por encima de rango de referencia; sin embargo, no se estableció un punto de corte de dichos analitos para realizar seguimiento y establecer tratamiento oportuno en este tipo de pacientes. En el presente estudio se propone que a partir de Delta para Troponina Ths, cuando se identifica un incremento igual o mayor de 946.5 pg/ml a partir de la segunda toma de muestra incrementa el riesgo de defunción. Para CKMB masa se estableció un Delta mayor o igual a 30.0 ng/ml a partir de la segunda muestra como factor de riesgo para defunción.

Dentro de las limitaciones que se observaron durante la investigación es que no se tomaron en cuenta variables como la clasificación de la NYHA, Killip y Kimball ni número de vasos afectados, además de la relación que pueda presentar el desenlace de los grupos de pacientes estudiados con otros analitos tales como determinación de lípidos y lactato.

CONCLUSIONES

- Los niveles séricos de Troponina T_{hs} y CKMB masa no se encuentra relacionado con la mortalidad en pacientes con IAMCEST con evolución entre 12 y 48 horas.
- Se observó que el cálculo de Delta para Troponina T_{hs}, cuando se identifica un incremento igual o mayor de 946.5 pg/ml a partir de la segunda toma de muestra incrementa el riesgo de defunción.
- Se observó para CKMB masa un Delta mayor o igual a 30.0 ng/ml a partir de la segunda muestra como factor de riesgo para defunción.
- Aunque no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en muchas variables clínicas, como la presencia de diabetes, cardiopatías, falla cardíaca o hipertensión arterial, se observó una tendencia hacia valores más altos en el grupo de tratamiento conservador en lo que respecta al tiempo de isquemia, niveles de Troponina T_{hs} y CKMB masa al ingreso. Estas diferencias, aunque no alcanzan significación estadística, podrían tener un impacto clínico que puede ser evaluado en investigaciones futuras.

REFERENCIAS

1. Zijlstra F, Suryapranata H, de Boer MJ. ST-segment elevation myocardial infarction: Historical perspective and new horizons. Vol. 28, Netherlands Heart Journal. Bohn Stafleu van Loghum; 2020. p. 93–8.
2. Gunata M, Parlakpınar H. A review of myocardial ischaemia/reperfusion injury: Pathophysiology, experimental models, biomarkers, genetics and pharmacological treatment. Vol. 39, Cell Biochemistry and Function. John Wiley and Sons Ltd; 2021. p. 190–217.
3. Diagnóstico y Tratamiento del Infarto Agudo de Miocardio con Elevación del Segmento ST en Mayores de 65 Años Evidencias y Recomendaciones Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica: IMSS-357-13 [Internet]. Available from: <http://www.imss.gob.mx/profesionales/guiasclinicas/Pages/guias.aspx>
4. Aydin S, Ugur K, Aydin S, Sahin İ, Yardim M. Biomarkers in acute myocardial infarction: Current perspectives. Vol. 15, Vascular Health and Risk Management. Dove Medical Press Ltd.; 2019. p. 1–10.
5. Puymirat E, Simon T, Cayla G, Cottin Y, Elbaz M, Coste P, et al. Acute myocardial infarction: Changes in patient characteristics, management, and 6-month outcomes over a period of 20 years in the FAST-MI program (French registry of acute ST-elevation or non-ST-elevation myocardial infarction) 1995 to 2015. *Circulation*. 2017;136(20):1908–19.
6. Ibáñez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation [Internet]. Vol. 70, Rev Esp Cardiol. 2017. Available from: <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Acute-Myocardial-Infarction>
7. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, Casey DE, Ganiats TG, Holmes DR, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with Non-ST-Elevation acute coronary syndromes: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Dec 23;64(24):e139–228.
8. Chan D, Ng LL. Open Access REVIEW Biomarkers in acute myocardial infarction [Internet]. Vol. 8. 2010. Available from: <http://www.biomedcentral.com/1741-7015/8/34>
9. Taggart C, Wereski R, Mills NL, Chapman AR. Diagnosis, investigation and management of patients with acute and chronic myocardial injury. Vol. 10, Journal of Clinical Medicine. MDPI; 2021.
10. Duchnowski P, Hryniewiecki T, Koźma M, Mariusz K, Piotr S. High-sensitivity troponin T is a prognostic marker of hemodynamic instability in patients undergoing valve surgery. *Biomark Med*. 2018 Dec 1;12(12):1303–9.
11. Chapman AR, Sandeman D, Ferry A V., Stewart S, Strachan FE, Wereski R, et al. Risk Stratification Using High-Sensitivity Cardiac Troponin T in Patients With Suspected Acute Coronary Syndrome. Vol. 75, Journal of the American College of Cardiology. Elsevier USA; 2020. p. 985–7.

12. Dautov R, Ybarra LF, Nguyen CM, Gibrat C, Joyal D, Rinfret S. Incidence, predictors and longer-term impact of troponin elevation following hybrid chronic total occlusion percutaneous coronary intervention. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2018 Nov 1;92(5):E308–16.
13. Santaló Bel M, Guindo Soldevila Jordi Ordóñez Llanos J, Guindo Soldevila J. Marcadores biológicos de necrosis miocárdica Biological Markers of Myocardial Necrosis [Internet]. Available from: <https://www.revespcardiol.org/?ref=1123068531>,
14. Abe S, Arima S, Yamashita T, Miyata M, Okino H, Toda H, et al. Early assessment of reperfusion therapy using cardiac troponin T. *J Am Coll Cardiol*. 1994;23(6):1382–9.
15. Anand A, Lee KK, Chapman AR, Ferry A V., Adamson PD, Strachan FE, et al. High-Sensitivity Cardiac Troponin on Presentation to Rule Out Myocardial Infarction A Stepped-Wedge Cluster Randomized Controlled Trial. *Circulation*. 2021 Jun 8;143(23):2214–24.
16. Kang L, Zhao Q, Jiang K, Yu X, Chao H, Yin L, et al. Uncovering potential diagnostic biomarkers of acute myocardial infarction based on machine learning and analyzing its relationship with immune cells. *BMC Cardiovasc Disord*. 2023 Dec 1;23(1).
17. Thygesen K, Mair J, Katus H, Plebani M, Venge P, Collinson P, et al. Recommendations for the use of cardiac troponin measurement in acute cardiac care. Vol. 31, *European Heart Journal*. 2010. p. 2197–204.
18. Thygesen K, Mair J, Giannitsis E, Mueller C, Lindahl B, Blankenberg S, et al. How to use high-sensitivity cardiac troponins in acute cardiac care. Vol. 33, *European Heart Journal*. 2012.
19. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *Circulation*. 2018 Nov 13;138(20):e618–51.
20. Sahadeo PA, Dym AA, Berry LB, Bahar P, Singla A, Cheta M, et al. The Best of Both Worlds: Eliminating Creatine Kinase-Muscle/Brain (CK-MB) Testing in the Emergency Department Leads to Lower Costs Without Missed Clinical Diagnoses. *Cureus*. 2021 May 21;
21. Kott KA, Bishop M, Yang CHJ, Plasto TM, Cheng DC, Kaplan AI, et al. Biomarker Development in Cardiology: Reviewing the Past to Inform the Future. Vol. 11, *Cells*. MDPI; 2022.
22. Robinson DJ, Christenson RH. Clinical Laboratory in Emergency Medicine CREATINE KINASE AND ITS CK-MB ISOENZYME: THE CONVENTIONAL MARKER FOR THE DIAGNOSIS OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION. 1999.
23. Kang L, Zhao Q, Jiang K, Yu X, Chao H, Yin L, et al. Uncovering potential diagnostic biomarkers of acute myocardial infarction based on machine learning and analyzing its relationship with immune cells. *BMC Cardiovasc Disord*. 2023 Dec 1;23(1).
24. Cinético I. Creatina quinasa-MB CK-MB.
25. Marwah SA, Shah H, Chauhan K, Trivedi A, Haridas N. Comparison of mass versus activity of creatine kinase MB and its utility in the early diagnosis of re-infarction. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*. 2014;29(2):161–6.
26. Effect of Macro-Creatine Kinase and Increased Creatine Kinase BB on the Rapid Diagnosis of Patients with Suspected Acute Myocardial Infarction in the Emergency

- Department [Internet]. Available from: <https://academic.oup.com/milmed/article-abstract/170/8/648/4577680>
27. Wu Y, Pan N, An Y, Xu M, Tan L, Zhang L. Diagnostic and Prognostic Biomarkers for Myocardial Infarction. Vol. 7, *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. Frontiers Media S.A.; 2021.
 28. Versaci F, Biondi-Zoccai G, Giudici AD, Mariano E, Trivisonno A, Sciarretta S, et al. Climate changes and ST-elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary angioplasty. *Int J Cardiol*. 2019 Nov 1;294:1–5.
 29. Author C, Naghshtabrizi B, Kianoosh Hosseini S, Emami F, Yazdi A, Naghshtabrizi N, et al. Very Early Discharge of Patients with ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction after Primary Percutaneous Coronary Intervention Discharge of Patients with ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction after Primary Percutaneous Coronary Intervention [Internet]. Vol. 16, *J Teh Univ Heart Ctr*. 2021. Available from: <http://jthc.tums.ac.ir>
 30. Hochman JS, Lamas GA, Knatterud GL, Buller CE, Dzavik V, Mark DB, et al. Design and methodology of the Occluded Artery Trial (OAT). *Am Heart J*. 2005 Oct;150(4):627–42.
 31. Vargas-Fernández R, Chacón-Díaz M, Basualdo-Meléndez GW, Barón-Lozada FA, Visconti-Lopez FJ, Comandé D, et al. Late myocardial reperfusion in ST-elevation myocardial infarction: Protocol for a systematic review and meta-analysis. Vol. 12, *BMJ Open*. BMJ Publishing Group; 2022.
 32. Aijaz S, Rind I, Malik R, Akhter Z, Sattar S, Pathan A. In-hospital management and intermediate term outcomes in stable patients with ST segment elevation myocardial infarction presenting between 12-48 hours of symptom onset versus 2-7 days after the onset of chest pain; a single center study. *J Pak Med Assoc*. 2019;(0):1.
 33. Nepper-Christensen L, Lønborg J, Høfsten DE, Ahtarovski KA, Bang LE, Helqvist S, et al. Benefit from reperfusion with primary percutaneous coronary intervention beyond 12 hours of symptom duration in patients with ST-segment-elevation myocardial infarction. Vol. 11, *Circulation: Cardiovascular Interventions*. Lippincott Williams and Wilkins; 2018.
 34. Yang HT, Xiu WJ, Zheng YY, Liu F, Gao Y, Ma X, et al. Invasive reperfusion after 12 hours of the symptom onset remains beneficial in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: Evidence from a meta-analysis of published data. *Cardiol J*. 2019;26(4):333–42.
 35. Scholz KH, Meyer T, Lengenfelder B, Vahlhaus C, Tongers J, Schnupp S, et al. Patient delay and benefit of timely reperfusion in ST-segment elevation myocardial infarction. *Open Heart*. 2021 May 6;8(1).
 36. Puymirat E, Simon T, Cayla G, Cottin Y, Elbaz M, Coste P, et al. Acute myocardial infarction: Changes in patient characteristics, management, and 6-month outcomes over a period of 20 years in the FAST-MI program (French registry of acute ST-elevation or non-ST-elevation myocardial infarction) 1995 to 2015. *Circulation*. 2017;136(20):1908–19.
 37. McNair PW, Bilchick KC, Keeley EC. Very late presentation in ST elevation myocardial infarction: Predictors and long-term mortality. *IJC Heart and Vasculature*. 2019 Mar 1;22:156–9.

38. Kastrati A, Coughlan JJ, Ndrepepa G. Primary PCI, Late Presenting STEMI, and the Limits of Time. Vol. 78, *Journal of the American College of Cardiology*. Elsevier Inc.; 2021. p. 1306–8.
39. Abbate A, Biondi-Zoccai GGL, Appleton DL, Erne P, Schoenenberger AW, Lipinski MJ, et al. Survival and Cardiac Remodeling Benefits in Patients Undergoing Late Percutaneous Coronary Intervention of the Infarct-Related Artery. Evidence From a Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Am Coll Cardiol*. 2008 Mar 4;51(9):956–64.
40. Alkhalil M, Choudhury RP. Reperfusion treatment in late presentation acute myocardial infarction: Timing is not everything. Vol. 11, *Circulation: Cardiovascular Interventions*. Lippincott Williams and Wilkins; 2018.

ANEXOS

Anexo 1. CRONOGRAMA DE GANTT

ASOCIACIÓN DE LOS VALORES DE TROPONINA THS Y CREATINA QUINASA FRACCIÓN MB (CK-MB MASA) EN EL PRONÓSTICO INTRAHOSPITALARIO EN PACIENTES CON INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO CON ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST (IAM CEST) CON EVOLUCIÓN ENTRE 12-48 HORAS QUE SE SOMETEN A INTERVENCIÓN CORONARIA PERCUTÁNEA (ICP) PRIMARIA.

ACTIVIDADES	MAR ZO	ABR IL	MAY O	JUNI O	JULI O	AGO STO	SEP TIEM BRE	OCT UBR E	NOV IEM BRE
Revisión bibliográfica.									
Integración del protocolo.									
Registro del protocolo.									
Revisión de registros.									
Correlación de registros.									
Resultados, discusión y conclusiones.									
Impresión de tesis y publicación.									

Anexo 2. Hoja de recolección de datos.

Recolección de datos del protocolo: ASOCIACIÓN DE LOS VALORES DE TROPONINA THS Y CK-MB MASA EN EL PRONÓSTICO INTRAHOSPITALARIO EN PACIENTES CON IAM CEST CON EVOLUCIÓN ENTRE 12-48 HORAS QUE SE SOMETEN ICP PRIMARIA.

NOMBRE: _____
NSS: _____ **EDAD:** _____ **SEXO:** _____

Enfermedades Cardiovasculares:

Diagnóstico de IAM CEST >12 horas y <48 horas: Sí: _____ No: _____

ICP entre las 12 y 48 horas de isquemia: Sí: _____ No: _____

Fecha de ICP: _____

Historia de cardiopatías: Sí: _____ No: _____

Falla cardíaca: Sí: _____ No: _____

Cirugía cardíaca menor a 12 días: Sí: _____ No: _____ ¿Cuál?
_____ Fecha: _____

Comorbilidades:

Diabetes mellitus: Sí: _____ No: _____

Hipertensión arterial: Sí: _____ No: _____

Enfermedad renal crónica: Sí: _____ No: _____

Enfermedad reumatológica: Sí: _____ No: _____

Evento Cerebrovascular menor a 1 mes: Sí: _____ No: _____

Factores Hospitalarios:

Fecha de ingreso: _____

Fecha de egreso: _____

Egreso por mejoría clínica: Sí: _____ No: _____

Egreso por defunción: Sí: _____ No: _____

Días de estancia intrahospitalaria: _____

Estudios de laboratorio:

Troponina Ths: Urgencias: _____ pg/ml Hospitalización día 1:
_____ pg/ml Día 2: _____ pg/ml Día 3: _____ pg/ml Post
ICP: _____ pg/ml

CK-MB masa: Urgencias: _____ mg/ml Hospitalización día 1:
_____ Ng/ml Día 2: _____ Ng/ml Día 3: _____ Ng/ml Post
ICP: _____ ng/ml

Anexo 3. Glosario de abreviaturas.

CMNSXXI: Centro Médico Nacional Siglo XXI.
DM: Diabetes Mellitus.
EKG: Electrocardiograma.
IAM: Infarto Agudo al Miocardio.
IAMCEST: Infarto Agudo al Miocardio con Elevación del Segmento ST.
IM: Infarto de Miocardio.
HAS: Hipertensión arterial.
ESC: Sociedad Europea de Cardiología.
AHA: American Heart Association.
SICA: Síndrome Coronario Agudo.
ICP: Intervención coronaria percutánea primaria.
TnT- Hs: Troponina T de alta sensibilidad.
TnI: Troponina I.
TnT: Troponina T.
CKMB: Creatina cinasa fracción MB masa.