PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE SALUD Y BIENESTAR

TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN EMERGENCIAS Y DESASTRES

SUBMODALIDAD: REVISION SISTEMATICA

TEMA:

"EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA TROMBÓLISIS PREHOSPITALARIA FRENTE A ESTRATEGIAS CONVENCIONALES EN EL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO CON ELEVACIÓN DEL ST: REVISIÓN SISTEMÁTICA"

AUTORES:

DIEGO ANDRÉS GUAMÁN ALTAMIRANO

ESTEBAN MONTOYA GIL

DIRECTOR ACADEMICO:

JUAN CARLOS DIAZ RODRIGUEZ

DIRECTOR METODOLÓGICO:

JULIO PATRICIO SALAZAR BUENAÑO

QUITO, 2026.

DERECHOS DE AUTOR

Por medio del presente documento certifico que he leído todas las políticas y manuales de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, y estoy de acuerdo con su contenido, por lo que los derechos de propiedad intelectual del presente trabajo quedan sujetos a lo dispuesto en esas políticas.

Asimismo, cedo los derechos en línea patrimoniales de mi trabajo de titulación, con fines de difusión pública, además apruebo la reproducción dentro de las regulaciones de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador y de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.



Firma: _____

Nombre: ESTEBAN MONTOYA GIL



Firma: _____

Nombre: DIEGO ANDRÉS GUAMÁN ALTAMIRANO

DEDICATORIA

El presente trabajo de titulación se lo dedico a mi esposa que con su amor y compañía estuvo presente durante todo el proceso del posgrado, a mi hijo a quien espero con ansias, a mi Madre quien me educo para ser un hombre de bien. Esta etapa de mi vida es gracias a ellos lo dedico con orgullo y amor

Esteban Montoya Gil

DEDICATORIA

A mi familia, por su amor incondicional, por ser mi refugio en los momentos más difíciles y mi fortaleza cuando el cansancio y las dudas intentaban vencerme; gracias por sostenerme, impulsarme y nunca permitirme rendirme durante este largo camino. A Nube y a Jofre, quienes han caminado a mi lado desde siempre y han dejado una huella imborrable en la persona que soy hoy; porque en cada paso, en cada sacrificio y en cada logro, también está una parte de ustedes. Esta meta alcanzada les pertenece tanto como a mí, y cada éxito de mi vida será siempre dedicado con amor y gratitud a ustedes**.**

Diego Andrés Guamán Altamirano

AGRADECIMIENTO

Agradezco a mis tutores de tesis que con paciencia y sabiduría nos guiaron para poder desarrollar el presente trabajo, al Dr. Juan Carlos Díaz que aparte de ser nuestro tutor académico es un gran amigo que nos acompañó durante estos 4 largos años del postgrado. Guio y educo en la parte científica. A mis amigos de postgrado que su compañía y amistad fueron un pilar fundamental para lograr este objetivo.

Esteban Montoya Gil

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios, a mi familia y a todas las personas que me acompañaron durante este proceso académico, por su apoyo, comprensión y confianza constante.

Mi gratitud a mis docentes y tutores, por compartir sus conocimientos y contribuir a mi formación profesional y humana.

A mis compañeros y amigos, gracias por el apoyo brindado a lo largo de este camino.

Finalmente, agradezco a cada paciente y experiencia vivida, que fortalecieron mi vocación y compromiso con la medicina

Diego Andrés Guamán Altamirano

TABLA DE CONTENIDOS

DEDICATORIA.....iii
DEDICATORIA.....iii
AGRADECIMIENTO.....iv
AGRADECIMIENTO.....iv
TABLA DE CONTENIDOS I
ÍNDICE DE GRÁFICOS IV
ÍNDICE DE TABLAS IV
RESUMEN V
ABSTRACT VII
CAPITULO I 1
1 INTRODUCCIÓN 1
1.1 JUSTIFICACIÓN 3
1.2 PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN. 5
1.2.1.1. Planteamiento del problema y pregunta de investigación. 5
1.3 OBJETIVOS 7
1.3.1.1. Objetivo general 7
1.3.1.2. Objetivos específicos 7
CAPITULO II 8
2 MARCO TEORICO 8
2.1 Fisiopatología del IAM con elevación del ST (IAMCEST) y racional de reperfusión 8
2.2 Diagnóstico electrocardiográfico y equivalentes de OMI 8
2.3 Estrategias de reperfusión y umbrales temporales actuales 8
2.4 Trombólisis prehospitalaria: definición, indicaciones y contraindicaciones 9
2.5 Agentes fibrinolíticos y farmacología práctica 9
2.6 Terapia antitrombótica adyuvante a la fibrinólisis 9
2.7 Eficacia clínica de la trombólisis prehospitalaria y de la estrategia farmacoinvasiva 10
2.8 Seguridad: hemorragia intracraneal (HIC), sangrado mayor y poblaciones especiales 10

2.9 Implementación de sistemas de TPH: logística y métricas de proceso 11
2.10 Criterios de éxito/fracaso de lisis, farmacoinvasión programada y PCI de rescate…… 11
2.11 Contraindicaciones absolutas y relativas de la trombólisis prehospitalaria 11
2.12 Criterios operativos de “éxito” de trombólisis y de angioplastia de rescate 12
2.13 Estrategia farmacoinvasiva (definición y ventana temporal) 12
2.14 Evitar la PCI facilitada 12
2.15 Seguridad: definiciones estandarizadas de sangrado y de accidente cerebrovascular 12
2.16 Complicaciones clave y su manejo inicial estandarizado 13
2.17 Poblaciones especiales (riesgo/beneficio y ajustes) 13
2.18 Organización del sistema prehospitalario (EMS) para trombólisis segura y efectiva ……14
2.19 Indicadores de calidad y auditoría específicos para trombólisis prehospitalaria ……14
CAPÍTULO III 16
3 METODOLOGÍA 16
3.1 Diseño y lineamientos 16
3.2 Pregunta PICO 16
3.3 Criterios de elegibilidad 17
3.3.1.1. Criterios de inclusión 17
3.3.1.2. Criterios de exclusión 17
3.4 Fuentes de información 17
3.5 Estrategia de búsqueda 17
3.6 Gestión de referencias y deduplicación 18
3.7 Selección de estudios 18
3.8 Extracción de datos 18
3.9 Evaluación del riesgo de sesgo (RoB 2) 18
3.10 Medidas de efecto y síntesis de resultados 19
3.11 Presentación de resultados 19
CAPÍTULO IV 20

4 RESULTADOS 20
4.1 Identificación del estudio y características de los estudios incluidos 20
4.2 INTERPRETACIÓN 27
CAPÍTULO V 30
5 DISCUSIÓN 30
5.1 LIMITACIONES 32
CAPÍTULO VI 35
6 CONCLUSIONES 35
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS 38

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Diagrama de flujo 20

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Características y resultados principales de los ensayos 22

RESUMEN

Introducción. En infarto agudo de miocardio con elevación del ST (IAMCEST), cuando la angioplastia primaria (PPCI) no puede realizarse dentro de los umbrales recomendados, la trombólisis prehospitalaria (TPH) seguida de una estrategia farmacoinvasiva (angiografía/PCI a 2–24 h o PCI de rescate) es una alternativa para acortar el tiempo total de isquemia. **Objetivo.** Evaluar la eficacia y seguridad de la TPH frente a estrategias convencionales (trombólisis intrahospitalaria/PPCI) en IAMCEST. **Materiales y métodos.** Revisión sistemática de ECA (enero/2015–julio/2025). Desenlaces: mortalidad ≤30 días y eventos cardiovasculares mayores (MACE); secundarios: reinfarto, insuficiencia cardiaca, necesidad de PCI de rescate, tiempos a reperfusión, hemorragia mayor y hemorragia intracraneal (HIC). Síntesis cuantitativa con efectos aleatorios Paule-Mandel y ajuste Hartung-Knapp-Sidik-Jonkman; heterogeneidad con I^2 y τ^2. **Resultados.** Se identificaron 830 registros; tras el cribado, 17 estudios se incluyeron en la síntesis cualitativa y 15 en la cuantitativa (PRISMA). En los ECA contemporáneos que comparan TPH + farmacoinvasiva versus PPCI cuando la PPCI oportuna no es factible, los desenlaces clínicos a 30 días fueron similares y, en varios ensayos, con mejorías fisiológicas de reperfusión a favor de la estrategia farmacoinvasiva:STREAM-2 (Van de Werf, 2023; Circulation, doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.123.064521): compuesto 30 días (muerte, shock, IC, reinfarto, ACV) RR 0,96 (IC95% 0,62–1,48); HIC 1,5% con tenecteplasa a ½ dosis vs 0% con PPCI; sangrado mayor no intracraneal ~1,3% vs 1,0%. STEPP-2 PCI (Habib & Doğan, 2024; Arch Med Sci Atheroscler Dis, doi:10.5114/amsad/195768): compuesto 30 días (muerte + IC) RR 0,52 (0,28–0,98); p=0,038. PHDP (Jiang, 2025; Anatol J Cardiol, doi:10.14744/AnatolJCardiol.2025.4879): menor tasa del compuesto a 30 días en el brazo farmacoinvasivo; sin HIC ni “major bleeding” reportados; ACV 0 vs 1. EARLY-MYO (Pu, 2017; Circulation, doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030582): superioridad en reperfusión completa (TIMI 3 + TMPG 3 + resolución del ST ≥70%) con farmacoinvasiva (+11,4 puntos porcentuales, p=0,022) sin penalización clínica a 30 días. En conjunto, la farmacoinvasiva tras TPH reduce reinfarto/revascularización urgente frente a lisis aislada y mantiene seguridad comparable sin señal consistente de incremento de ACV

hemorrágico cuando se aplican protocolos correctos; las guías/ensayos contemporáneos respaldan su no inferioridad frente a PPCI diferida en este contexto de demoras. **Conclusiones.** En sistemas donde la PPCI ≤120 min no es alcanzable, la TPH integrada a una estrategia farmacoinvasiva (2–24 h) ofrece resultados clínicos tempranos equivalentes a PPCI diferida y mejora métricas de reperfusión, con perfil de seguridad aceptable si se seleccionan bien los pacientes y se dosifica/anticoagula correctamente (mayor vigilancia de HIC en mayores).

Palabras clave: Trombólisis prehospitalaria; Estrategia farmacoinvasiva; Angioplastia primaria; IAM con elevación del ST; Tenecteplasa; Hemorragia intracraneal; Ensayos clínicos.

ABSTRACT

Background. In ST-elevation myocardial infarction (STEMI), when timely primary PCI (PPCI) is not feasible, prehospital thrombolysis (PHT) followed by a pharmacoinvasive strategy (angiography/PCI at 2–24 h or rescue PCI) aims to shorten total ischemic time. **Objective.** To assess the efficacy and safety of PHT versus conventional strategies (in-hospital thrombolysis/PPCI) in STEMI. **Methods.** Systematic review of RCTs (Jan/2015–Jul/2025). Primary outcomes: ≤30-day mortality and MACE; secondary: reinfarction, heart failure, rescue PCI, time to reperfusion, major bleeding, and intracranial hemorrhage (ICH). Random-effects Paule-Mandel with Hartung-Knapp-Sidik-Jonkman adjustment; heterogeneity via I^2 and τ^2. **Results.** 830 records identified; 17 RCTs qualitatively and 15 quantitatively synthesized (PRISMA). Key contemporary RCTs comparing PHT + planned early angiography/PCI versus PPCI when timely PPCI was not possible showed similar 30-day clinical outcomes and, in several trials, better physiological reperfusion with the pharmacoinvasive approach: STREAM-2 (Van de Werf, 2023; Circulation, doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.123.064521): 30-day composite RR 0.96 (95%CI 0.62–1.48); ICH 1.5% with half-dose tenecteplase vs 0% with PPCI; major non-ICH bleeding ~1.3% vs 1.0%. STEPP-2 PCI (Habib & Doğan, 2024; Arch Med Sci Atheroscler Dis, doi:10.5114/amsad/195768): 30-day composite RR 0.52 (0.28–0.98); p=0.038. PHDP (Jiang, 2025; Anatol J Cardiol, doi:10.14744/AnatolJCardiol.2025.4879): lower 30-day composite in the pharmacoinvasive arm; no ICH or major bleeding reported; stroke 0 vs 1. EARLY-MYO (Pu, 2017; Circulation, doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030582): higher complete reperfusion rate with the pharmacoinvasive strategy (+11.4 percentage points, p=0.022) without 30-day clinical penalty. Overall, pharmacoinvasive management after PHT reduces reinfarction/urgent revascularization versus thrombolysis alone and maintains a comparable safety profile, with no consistent excess of hemorrhagic stroke when protocols are followed; guidelines and trials support non-inferiority versus delayed PPCI in settings with PPCI delays. **Conclusions.** Where PPCI ≤120 min cannot be achieved, PHT plus a pharmacoinvasive plan (2–24 h) yields non-inferior early clinical outcomes versus delayed PPCI and improves reperfusion metrics, with

an acceptable safety profile if patient selection and dosing/anticoagulation are appropriate (heightened vigilance for ICH in older adults).

Keywords: Prehospital thrombolysis; Pharmacoinvasive strategy; Primary PCI; STEMI; Tenecteplase; Intracranial hemorrhage; Randomized trials.

CAPITULO I

1 INTRODUCCIÓN

El infarto agudo de miocardio con elevación del ST (IAMCEST) es una emergencia tiempo-dependiente en la que acortar el tiempo total de isquemia se traduce en mejores desenlaces clínicos; las guías contemporáneas priorizan la angioplastia primaria (PPCI) cuando es factible dentro de ventanas estrictas desde el primer contacto médico y, cuando no lo es, recomiendan protocolos de fibrinólisis temprana con coronariografía/PCI planificada o de rescate dentro de redes organizadas, es decir, una estrategia farmacoinvasiva (Rao et al., 2025; Byrne et al., 2023).

La trombólisis prehospitalaria (TPH) busca adelantar minutos críticos a la reperfusión mediante diagnóstico y tratamiento extrahospitalario por personal entrenado, con tele-ECG, exclusión sistemática de contraindicaciones y traslado directo a centros con hemodinámica, integrándose a un itinerario farmacoinvasivo que asegure PCI de rescate si la lisis falla y coronariografía 2–24 h cuando tiene éxito (Byrne et al., 2023; Chandrashekhar et al., 2020).

La evidencia comparativa distingue la fibrinólisis aislada, la PCI facilitada y la farmacoinvasiva; un metaanálisis en red mostró que, si bien la PPCI oportunamente disponible mantiene el menor riesgo de muerte, reinfarto y ACV, la estrategia farmacoinvasiva ocupa de forma consistente el segundo mejor desempeño y supera tanto a la fibrinólisis aislada como a la PCI facilitada cuando existen demoras inevitables a PPCI (Fazel et al., 2020). Ensayos de la última década han refinado el cómo y cuándo de la lisis: en EARLY-MYO (Circulation 2017), el uso de alteplasa a media dosis seguido de coronariografía/PCI a 6–24 h logró mayor “reperfusión completa” (TIMI 3 + TMPG 3 + resolución del ST ≥70 %) que la PPCI, sin penalización temprana de seguridad, respaldando el principio fisiológico de “tratar pronto y completar después” cuando se anticipan demoras a PPCI (Pu et al., 2017).

La población mayor recibió atención específica con STREAM-2 (Circulation 2023), que comparó tenecteplasa a media dosis con tránsito farmacoinvasivo frente a PPCI en pacientes ≥60 años no elegibles para PPCI <1 h: la estrategia mostró efectividad no

inferior en desenlaces compuestos a 30 días y mejor resolución electrocardiográfica, pero con mayor riesgo de hemorragia intracraneal que PPCI, hecho que subraya la necesidad de selección rigurosa y protocolos de monitorización (Van de Werf et al., 2023; Sinnaeve et al., 2024).

Además, un análisis prespecificado que agrupó STREAM-1 y STREAM-2 en pacientes ≥75 años confirmó que la media dosis de tenecteplasa mantiene la eficacia de reperfusión con mejor perfil de seguridad respecto de la dosis plena y con desenlaces comparables a PPCI, consolidando a la media dosis como alternativa razonable cuando PPCI oportuna no está disponible (Bainey et al., 2024).

En Iberoamérica y otras regiones con disponibilidad variable de PPCI y largas distancias, una revisión sistemática y metaanálisis reciente halló que la estrategia farmacoinvasiva ofrece resultados cardiovasculares y de sangrado similares a PPCI, si bien la calidad global de la evidencia observacional es baja y con riesgo de sesgo serio/crítico, lo que refuerza la conveniencia de ECA regionales y de fortalecer redes STEMI (Díaz-Arocutipa et al., 2025).

La seguridad de la TPH depende de una selección estricta, del ajuste de dosis en mayores y de la coadyuvancia antitrombótica adecuada; en sistemas con telemedicina, protocolos de triage, transferencia directa y auditoría de tiempos (“door-to-needle”, lisis-angiografía, etc.), la TPH integrada a la farmacoinvasión puede mitigar los riesgos hemorrágicos manteniendo la eficacia de reperfusión, especialmente cuando la PPCI dentro de la ventana recomendada no es universalmente accesible (Chandrashekhar et al., 2020; Byrne et al., 2023; De Marqui Moraes et al., 2023).

En síntesis, dentro de redes organizadas la trombólisis prehospitalaria como puerta de entrada a una estrategia farmacoinvasiva representa una alternativa basada en evidencia para escenarios con demoras a PPCI, con beneficio clínico potencial y riesgos hemorrágicos que exigen selección y estandarización; esta revisión sistemática se orienta a responder—con énfasis en la literatura reciente—si la TPH ofrece una ventaja neta frente a estrategias convencionales (PPCI o fibrinólisis aislada) en IAMCEST, y a identificar variables operativas y lagunas de evidencia

relevantes para su implementación en nuestro contexto (Rao et al., 2025; Byrne et al., 2023; Fazel et al., 2020; Van de Werf et al., 2023; Sinnaeve et al., 2024; Díaz-Arocutipa et al., 2025).

1.1 JUSTIFICACIÓN

El infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) constituye una emergencia médica tiempodependiente, en la que el retraso en la reperfusión miocárdica se asocia directamente con un mayor riesgo de mortalidad y disfunción ventricular izquierda. A pesar de las recomendaciones actuales que priorizan la angioplastia primaria, en muchos escenarios el acceso oportuno a este procedimiento es limitado, lo que ha llevado a considerar la trombólisis prehospitalaria (TPH) como una estrategia efectiva para disminuir el tiempo total de isquemia (O'Gara et al., 2013). Esta opción terapéutica ha sido propuesta especialmente en áreas rurales o con tiempos de traslado mayores a 120 minutos, donde la angioplastia resulta inviable en el tiempo recomendado (Zijlstra et al., 2016).

La literatura disponible sugiere que la administración precoz de fibrinolíticos en el contexto extrahospitalario puede reducir de forma significativa la mortalidad a corto plazo y mejorar el pronóstico a largo plazo, siempre que se realice de manera segura y en pacientes seleccionados adecuadamente. En un metaanálisis reciente, se evidenció que la TPH logró una reducción del 17 % en la mortalidad comparada con la trombólisis intrahospitalaria, especialmente cuando se implementó en los primeros 60 minutos desde el inicio de los síntomas (Morrison et al., 2000). Sin embargo, la evidencia muestra heterogeneidad en cuanto al tipo de agente trombolítico, el perfil de seguridad y el impacto real en la práctica clínica (Bøtker et al., 2013).

De manera complementaria, una revisión sistemática concluyó que la TPH es eficaz en países de altos ingresos, donde existe infraestructura consolidada y acceso a soporte avanzado; sin embargo, no se dispone de datos sólidos en países de ingresos bajos y medios, donde los recursos sanitarios son limitados y el acceso a la intervención coronaria percutánea primaria es restringido (Wallentin et al., 2000). Esta brecha de evidencia justifica plenamente la realización de una revisión sistemática

actualizada, que integre estudios recientes y contextualice la eficacia y seguridad de la TPH en entornos con diferentes niveles de desarrollo sanitario, aportando información crítica para guías clínicas adaptadas al contexto regional.

Por otro lado, los sistemas de salud de muchos países de Latinoamérica y otras regiones en desarrollo carecen de infraestructura y personal especializado para garantizar el acceso universal a la intervención coronaria percutánea (ICP) primaria. En este contexto, resulta imperativo analizar estrategias alternativas basadas en evidencia científica, que sean viables y sostenibles en dichos entornos. Estudios como FRISC y ASSENT3 han demostrado que el tratamiento fibrinolítico temprano, incluso en ambientes no hospitalarios, es factible y seguro siempre que se implemente bajo protocolos estrictos de selección de pacientes y monitoreo clínico inicial (Wallentin et al., 2000; Wallentin et al., 2002).

Asimismo, en la práctica contemporánea del manejo del IAMCEST, la combinación de fibrinólisis con antiagregación plaquetaria intensificada que incluye el uso de inhibidores del receptor P2Y12 ha mostrado mejoras en los desenlaces cardiovasculares, especialmente cuando se plantea como estrategia puente hacia ICP o como alternativa en escenarios con acceso limitado a revascularización primaria (Halvorsen et al., 2020). Por ello, resulta pertinente que esta revisión sistemática considere estos esquemas farmacológicos como comparadores relevantes, dado su creciente adopción en la literatura reciente y su potencial impacto en la seguridad y eficacia del tratamiento prehospitalario del infarto agudo de miocardio (Halvorsen et al., 2020).

Finalmente, esta investigación se justifica por la necesidad de actualizar la evidencia disponible con base en estudios recientes que evalúan no solo la mortalidad, sino también otros desenlaces como reinfarto, arritmias ventriculares, necesidad de rescate con angioplastia, sangrados mayores y calidad de vida posterior al evento. La sistematización de esta información resulta fundamental para establecer guías clínicas adaptadas, fortalecer los sistemas de respuesta prehospitalaria y mejorar la atención cardiovascular en pacientes con IAMCEST, particularmente en regiones con tiempos

prolongados de acceso a hospitales con hemodinamia (Steg et al., 2012; Ibáñez et al., 2018).

Además, la implementación de estrategias de trombólisis prehospitalaria cobra mayor relevancia en el contexto de los nuevos modelos de atención cardiovascular basados en redes asistenciales y unidades móviles de emergencias equipadas, que han demostrado ser eficaces en disminuir los tiempos de isquemia y mejorar la sobrevida, siempre que cuenten con personal capacitado y protocolos definidos (Brieger et al., 2003). La evidencia emergente también señala que la eficacia de la TPH puede variar según el tipo de agente fibrinolítico utilizado (tenecteplasa, alteplasa, reteplasa), lo que hace necesario comparar resultados en términos de eficacia clínica, facilidad de administración y perfil de seguridad (Armstrong et al., 2013). Por otro lado, en países con infraestructura limitada para la realización de angioplastia 24/7, la TPH puede representar una solución de bajo costo y alto impacto si se aplica de forma adecuada y segura (De Luca et al., 2004). De igual manera, los análisis farmacoeconómicos recientes han evidenciado que la trombólisis prehospitalaria puede reducir significativamente los costos hospitalarios totales, al disminuir la tasa de complicaciones y la estancia hospitalaria (Boersma, 2006). Estas consideraciones refuerzan la necesidad de sistematizar y actualizar la información disponible mediante una revisión rigurosa que guíe futuras decisiones clínicas y sanitarias basadas en evidencia sólida (Widimsky et al., 2003).

1.2 PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.

1.2.1.1. Planteamiento del problema y pregunta de investigación.

El infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) constituye una de las principales causas de muerte a nivel mundial, especialmente en países de bajos y medianos ingresos. La reperfusión oportuna del miocardio isquémico mediante trombólisis o intervención coronaria percutánea (ICP) es el pilar fundamental del tratamiento, siendo el tiempo hasta la reperfusión un determinante crítico en la evolución clínica del paciente. Se ha demostrado que cada 30 minutos de retraso en la terapia fibrinolítica se asocia con un aumento significativo en la mortalidad

intrahospitalaria (De Luca et al., 2004). En contextos donde el acceso a centros especializados es limitado, la administración prehospitalaria de trombolíticos surge como una estrategia clave para reducir los tiempos de isquemia (Widimsky et al., 2003).

La trombólisis prehospitalaria (TPH), implementada por equipos de emergencia médica capacitados, busca iniciar el tratamiento fibrinolítico antes de llegar al hospital, acortando el tiempo puertaaguja y mejorando la perfusión temprana del miocardio. Varios estudios europeos, como el CAPTIM y el STREAM, han documentado que la TPH puede ser igual o incluso superior a la ICP primaria en términos de mortalidad temprana, cuando la angioplastia no se puede realizar dentro de los 120 minutos recomendados (Bonnefoy et al., 2009; Armstrong et al., 2013). Sin embargo, su implementación aún genera controversias en cuanto a su seguridad, efectividad en diferentes entornos y el riesgo de hemorragias mayores (Ibáñez et al., 2018).

En América Latina y otros contextos con sistemas de salud fragmentados o tiempos prolongados de traslado a centros de hemodinamia, la TPH podría representar una alternativa costoefectiva y de gran impacto clínico. No obstante, los resultados de eficacia son heterogéneos, y persiste una brecha de evidencia actualizada sobre su aplicación sistemática, especialmente considerando factores como el tipo de trombolítico, la formación del personal prehospitalario y los tiempos reales de respuesta (Brieger et al., 2003). Este vacío en la literatura limita la capacidad de formular directrices clínicas adaptadas a contextos reales y necesidades locales.

Por tanto, es necesaria una revisión sistemática rigurosa que evalúe la eficacia de la trombólisis prehospitalaria en comparación con la atención hospitalaria estándar en pacientes con IAMCEST. Este análisis permitirá esclarecer si la TPH reduce la mortalidad, la insuficiencia cardíaca subsecuente y los eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE), en diversos escenarios clínicos y geográficos. Además, aportará evidencia para guiar políticas de atención prehospitalaria, particularmente en zonas rurales o de difícil acceso donde la ICP no es una opción inmediata (Cucherat et al., 2001; Zijlstra et al., 2016; Halvorsen et al., 2020).

1.3 OBJETIVOS

1.3.1.1. Objetivo general

Analizar la eficacia de la trombólisis prehospitalaria en comparación con la atención hospitalaria convencional en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST.

1.3.1.2. Objetivos específicos

1.Identificar y analizar la calidad de evidencia que comparen la trombólisis prehospitalaria versus la trombólisis intrahospitalaria.

2.Determinar el impacto de la trombólisis prehospitalaria en la reducción de desenlaces clínicos adversos, como mortalidad temprana, reinfarto, insuficiencia cardíaca y necesidad de intervención de rescate.

3.Evaluar los factores clínicos que influyen en la eficacia y seguridad de la trombólisis administrada en el entorno prehospitalario, según los resultados reportados en los estudios incluidos.

CAPITULO II

2 MARCO TEORICO

2.1 Fisiopatología del IAM con elevación del ST (IAMCEST) y racional de reperfusión

El IAMCEST resulta de una oclusión coronaria aguda con interrupción brusca del flujo epicárdico y subsecuente isquemia transmural; el daño miocárdico progresa minuto a minuto hacia necrosis y disfunción microvascular (“no-reflow”). Por ello, el beneficio clínico de la reperfusión (mortalidad, insuficiencia cardiaca, shock) es estrictamente tiempodependiente (“time is muscle”). Los lineamientos contemporáneos consideran que la reperfusión inmediata mediante angioplastia primaria (PPCI) o fibrinólisis si la PPCI no es posible con prontitud reduce eventos mayores y mortalidad (Rao et al., 2025). Además, a escala poblacional, la cardiopatía isquémica sigue siendo causa líder de muerte, por lo que optimizar estrategias de reperfusión prehospitalarias tiene impacto en salud pública (WHO, 2024). (Rao et al., 2025; WHO, 2024).

2.2 Diagnóstico electrocardiográfico y equivalentes de OMI

El diagnóstico inicial descansa en ECG de 12 derivaciones dentro de los 10 minutos del primer contacto sanitario y, cuando sea posible, transmisión prehospitalaria; esto acelera la elección de estrategia reperfusora (Gulati et al., 2021). Más allá de la elevación clásica del ST, existen “equivalentes de oclusión” (OMI) p. ej., patrón de de Winter, elevación en aVR con depresión difusa, Sgarbossa/Sgarbossa modificados en BCRI, infarto posterior con infradesnivel en V1–V3 que deben gatillar la misma urgencia terapéutica (Ricci et al., 2025). (Gulati et al., 2021; Ricci et al., 2025).

2.3 Estrategias de reperfusión y umbrales temporales actuales

La PPCI es preferible si el tiempo “primer contacto médico” (FMC)adispositivo se logra ≤120 min. Si se anticipa >120 min (presentación <12 h desde el inicio del dolor), debe indicarse fibrinólisis de forma inmediata, seguida de una estrategia farmacoinvasiva planificada (angiografía con intención de PCI en 2–24 h) o PCI de

rescate si la reperfusión falla (Rao et al., 2025). Estos umbrales son la base para trasladar la lisis desde el hospital al escenario prehospitalario cuando la PPCI oportuna es inviable. (Rao et al., 2025).

2.4 Trombólisis prehospitalaria: definición, indicaciones y contraindicaciones

Se define trombólisis prehospitalaria (TPH) como la administración de un fibrinolítico por el equipo de emergencias (EMS) tras confirmar IAMCEST por ECG y descartar contraindicaciones absolutas/relativas. La evidencia 2019–2024 sugiere que TPH acorta tiempos a reperfusión y puede equiparar resultados a PPCI cuando la demora a sala de hemodinámica excede los umbrales, siempre que se articule una vía farmacoinvasiva y un plan de traslado inmediato (Alsomali & Kerry, 2024). Las contraindicaciones absolutas (p. ej., antecedente de hemorragia intracraneal, neoplasia intracraneal, disección aórtica sospechada, ACV isquémico <3 meses, etc.) y relativas se listan en las tablas del guideline 2025 y deben verificarse rigurosamente antes de administrar el fármaco (Rao et al., 2025). (Alsomali & Kerry, 2024; Rao et al., 2025).

2.5 Agentes fibrinolíticos y farmacología práctica

Entre los fibrinolíticos usados en IAMCEST, la tenecteplasa (TNK) destaca por su administración en bolo único IV de 5 segundos, mayor especificidad por fibrina y vida media más prolongada que alteplasa, lo que facilita su uso en ambulancia. En IAMCEST, la dosificación aprobada es pesoajustada: 30, 35, 40, 45 o 50 mg para <60, 60–<70, 70–<80, 80–<90 y ≥90 kg, respectivamente (máximo 50 mg) (FDA label 2025). En 2025 la FDA actualizó además las indicaciones de TNK para ACV isquémico (dosis distinta), pero en IAMCEST se mantiene el esquema clásico de 30–50 mg (FDA label 2025). (U.S. FDA, 2025; Drugs.com monografía actualizada 2025).

2.6 Terapia antitrombótica adyuvante a la fibrinólisis

Antiagregación. Todos los pacientes deben recibir AAS y un P2Y12. Tras fibrinólisis se prefiere clopidogrel: carga 300 mg si <75 años y sin carga si ≥75 años (mantenimiento 75 mg/día). El uso de ticagrelor/prasugrel inmediatamente tras lisis no es estándar y depende de la estrategia posterior (e.g., cambio en el

laboratorio) (Rao et al., 2025; ver también TREAT 2019 para contexto). Anticoagulación. Con fibrinólisis, la enoxaparina es de elección: si <75 años, bolo 30 mg IV y a los 15 min 1 mg/kg SC cada 12 h (máximo 100 mg en las dos primeras dosis). Si ≥75 años, sin bolo y 0,75 mg/kg SC cada 12 h (máximo 75 mg en las dos primeras dosis). Con ClCr <30 mL/min, usar 1 mg/kg SC cada 24 h (Rao et al., 2025). (Rao et al., 2025).

2.7 Eficacia clínica de la trombólisis prehospitalaria y de la estrategia farmacoinvasiva

La evidencia contemporánea respalda que, cuando la PPCI no puede realizarse con prontitud, TPH + estrategia farmacoinvasiva ofrece resultados no inferiores en desenlaces duros frente a transferencia para PPCI diferida en determinados subgrupos, especialmente presentadores precoces. El metaanálisis PLOS ONE 2025 mostró que la estrategia farmacoinvasiva reduce reinfarto y revascularización urgente frente a fibrinólisis sola, sin aumento de ACV hemorrágico, consolidando que la lisis aislada no debe ser el punto final del manejo (SorianoMoreno et al., 2025). El guideline 2025 destaca además evidencia de equivalencia en compuestos (muerte, shock, IC, reinfarto) cuando la TPH se sigue de cateterismo 2–24 h, como en STREAM (Rao et al., 2025). (SorianoMoreno et al., 2025; Rao et al., 2025).

2.8 Seguridad: hemorragia intracraneal (HIC), sangrado mayor y poblaciones especiales

La principal preocupación de la TPH es la HIC, cuyo riesgo aumenta con la edad, hipertensión no controlada, bajo peso, uso concomitante/erróneo de anticoagulación, y antecedentes neurológicos. STREAM2 (Circulation 2023) evaluó TNK a media dosis (0,25 mg/kg) en mayores (≥60 años) sin acceso a PPCI ≤1 h: halló eficacia clínica comparable a PPCI y mejor resolución del ST, con más HIC que PPCI (≈1,5% vs 0%), incluyendo casos asociados a violaciones de protocolo (p. ej., anticoagulación excesiva) (Van de Werf et al., 2023; ACC Trial Summary 2023). En ancianos, la selección estricta, control tensional, dosificación correcta y evitar sobreanticoagulación mitigan el riesgo (Bainey et al., 2024). (Van de Werf et al., 2023; American College of Cardiology, 2023; Bainey et al., 2024).

2.9 Implementación de sistemas de TPH: logística y métricas de proceso

La TPH exige sistemas que integren: (a) diagnóstico prehospitalario con ECG ≤10 min y teletransmisión, (b) activación del laboratorio de hemodinámica desde el terreno, (c) traslado inmediato a centro PCI, (d) auditoría de tiempos (FMCaaguja; “doorindoorout” cuando hay hospital intermedio), y (e) protocolos de rescate. La política AHA 2021 sobre Sistemas de atención STEMI detalla estos componentes y promueve redes regionales con métricas compartidas (Jacobs et al., 2021). En transfers, se recomienda DIDO ≤30–45 min; sobrepasar estas metas erosiona los beneficios de PPCI y respalda la elección de TPH en terreno cuando se prevé incumplimiento de los 120 min a dispositivo (French et al., 2022). (Jacobs et al., 2021; French et al., 2022; Gulati et al., 2021).

2.10 Criterios de éxito/fracaso de lisis, farmacoinvasión programada y PCI de rescate

Éxito clínicoelectrocardiográfico de lisis: resolución del ST ≥50% a los 60–90 min en la derivación de mayor elevación, con alivio del dolor y/o arritmias de reperfusión (Akbar & Pratap, 2024). Fracaso de lisis: resolución del ST <50% a los 60–90 min, dolor isquémico persistente, inestabilidad hemodinámica o arritmias malignas; en tal caso se indica PCI de rescate inmediata (SCAI 2024; Rao et al., 2025). En pacientes estables tras lisis, la angiografía 2–24 h con revascularización según anatomía es recomendación explícita de los lineamientos 2025 (Rao et al., 2025). (Akbar & Pratap, 2024; TamisHolland et al., 2024; Rao et al., 2025).

2.11 Contraindicaciones absolutas y relativas de la trombólisis prehospitalaria

Para minimizar eventos hemorrágicos mayores y eventos letales, las contraindicaciones deben verificarse antes de administrar fibrinolítico (p. ej., tenecteplasa). Las absolutas incluyen: hemorragia intracraneal previa o ictus de origen incierto en cualquier momento; ictus isquémico en los 6 meses previos; lesión/enfermedad del SNC (tumor, malformación AV); traumatismo o cirugía mayores/traumatismo craneal en el último mes; hemorragia gastrointestinal en el último mes; diátesis hemorrágica conocida; disección aórtica; punciones no

comprimibles en las últimas 24 h (p. ej., punción lumbar). Las relativas abarcan: AIT en los 6 meses previos; tratamiento con anticoagulantes orales; embarazo o primer semana posparto; hipertensión refractaria (≥180/110 mmHg); hepatopatía avanzada; endocarditis infecciosa; úlcera péptica activa; reanimación prolongada/traumática (la reanimación breve y eficaz no contraindica per se) (Byrne et al., 2023).

2.12 Criterios operativos de "éxito" de trombólisis y de angioplastia de rescate

El éxito clínicoelectrocardiográfico se evalúa a los 60–90 min mediante: (a) resolución del ST ≥50 % en la derivación con mayor elevación; (b) alivio sostenido del dolor; (c) arritmias de reperfusión; (d) estabilización hemodinámica. La fibrinólisis fallida (p. ej., resolución del ST <50 % a 60–90 min, o signos de reoclusión) indica angiografía urgente y PCI de rescate; no se recomienda repetir fibrinolítico (Rao et al., 2025; Akbar & TamisHolland, 2024–2025).

2.13 Estrategia farmacoinvasiva (definición y ventana temporal)

Se define como fibrinólisis temprana (idealmente "tiempoaaguja" ≤30 min desde el primer contacto sanitario) seguida de angiografía sistemática y PCI según corresponda en una ventana de 2–24 h (ESC 2023) o 3–24 h (ACC/AHA 2025), incluso si hubo "aparente éxito" clínico/ECG (Byrne et al., 2023; Rao et al., 2025). Esta secuencia reduce tiempos de isquemia total cuando PPCI no es factible dentro de los 120 min desde el primer contacto (Byrne et al., 2023).

2.14 Evitar la PCI facilitada

La "PCI facilitada" (pretratamiento con fibrinolítico con intención de PCI inmediata) no mejora resultados y aumenta sangrado, por lo que no se recomienda (clase III) en STEMI contemporáneo; las guías actuales favorecen farmacoinvasiva (PCI diferida 2–24 h) o PPCI directa cuando es posible (Byrne et al., 2023; Rao et al., 2025).

2.15 Seguridad: definiciones estandarizadas de sangrado y de accidente cerebrovascular

Para la comparación metaanalítica y auditoría de seguridad en trombólisis prehospitalaria, los eventos hemorrágicos se clasifican con terminologías TIMI,

GUSTO y, de forma preferente en ACS, BARC (tipos 3–5 como “mayores”). Las guías 2025 y ESC 2023 utilizan BARC 3–5 como desenlaces de seguridad y recomiendan estrategias para reducir sangrado (vía radial, PPI si riesgo gastrointestinal, adecuar DAPT y antitrombóticos) (Rao et al., 2025; Byrne et al., 2023; GarcíaCampa et al., 2025). El ACV se reporta por tipo (isquémico vs hemorrágico), con especial vigilancia de HIC postfibrinolítico (Rao et al., 2025).

2.16 Complicaciones clave y su manejo inicial estandarizado

HIC postfibrinolítico: suspender fibrinolítico/antitrombóticos, neuroimagen urgente, controlar PA y considerar hemostáticos (p. ej., crioprecipitado; antifibrinolíticos como ácido tranexámico/εaminocaproico según protocolos locales y riesgo). Coordinar manejo con neurología/intensivos (lineamientos AHA/ASA 2022–2025 y ACS 2025) (Rao et al., 2025).

Hemorragia mayor no intracraneal: compresión mecánica si accesible, hemostasia local, reversión/atenuación de anticoagulantes si procede, balance transfusional guiado (Rao et al., 2025).

Reinfarto/reoclusión o falla de lisis: PCI de rescate inmediata (Rao et al., 2025).

Hipotensión/reacciones: manejo de soporte; con tenecteplasa las reacciones graves son infrecuentes en comparación con estreptocinasa (Byrne et al., 2023).

2.17 Poblaciones especiales (riesgo/beneficio y ajustes)

Adultos mayores (≥75 años): se recomienda media dosis de tenecteplasa y ajustes de coterapias (p. ej., evitar bolo IV de enoxaparina, usar 0,75 mg/kg SC q12 h, primeras dos dosis máx. 75 mg) para reducir HIC sin perder eficacia; evidencia contemporánea (STREAM2) apoya la estrategia farmacoinvasiva con media dosis cuando PPCI es tardía (Van de Werf et al., 2023; Byrne et al., 2023).

Anticoagulados (VKA/DOAC): aumentan el riesgo de sangrado; las guías los consideran contraindicación relativa a fibrinólisis y favorecen transferencia a PPCI si es factible (Byrne et al., 2023; Rao et al., 2025)

Embarazo/posparto temprano: la fibrinólisis es relativamente contraindicada por riesgo maternofetal (hemorragia subplacentaria, HIC); priorizar PPCI cuando sea posible y decidir casoporcaso en equipos cardioobstétricos (Edupuganti et al., 2019; ESC 2025 Embarazo) (Edupuganti et al., 2019; ESC 2025).

PosRCP: reanimación prolongada/traumática eleva riesgo de sangrado y es contraindicación relativa; reanimación breve y eficaz no contraindica fibrinólisis (Byrne et al., 2023).

2.18 Organización del sistema prehospitalario (EMS) para trombólisis segura y efectiva

Un sistema eficaz estandariza: ECG prehospitalario con transmisión, protocolos de activación y “calltoneedle ≤30 min”, checklist de contraindicaciones, antitrombóticos coadyuvantes predefinidos, y derivación con objetivo de angiografía 2–24 h postlisis. Las políticas AHA sobre Sistemas de Atención STEMI recomiendan rutas directtocathlab, telemedicina, métricas de desempeño, y coordinación entre servicios rurales y urbanos (Jacobs et al., 2021). La evidencia de registros nacionales subraya cuellos de botella como el doorin–doorout (DIDO) >30 min en hospitales sin PPCI, asociado a peores desenlacesun foco clave de mejora (Jollis et al., 2022). Las guías 2025 consolidan estos estándares en ACS (Rao et al., 2025).

2.19 Indicadores de calidad y auditoría específicos para trombólisis prehospitalaria

Para evaluar programas de trombólisis extrahospitalaria y su integración farmacoinvasiva, se recomiendan indicadores trazables:

Tiempo: “llamadaaaguja” y FMCaaguja (objetivo ≤30 min); FMCadispositivo ≤120 min cuando se deriva a PPCI; DIDO ≤30 min en centros sin PPCI (Rao et al., 2025; Jollis et al., 2022).

Proceso: proporción de pacientes con ECG prehospitalario; checklist de contraindicaciones documentado; tasa de transferencia para angiografía 2–24 h; uso

de vía radial en PCI; prescripción de PPI si HBR; adherencia a dosis ajustadas por edad/TFG (Rao et al., 2025; Byrne et al., 2023).

Resultados: resolución del ST ≥50 % a 60–90 min; TIMI 3 en arteria culpable; sangrado BARC 3–5 y ACV/HIC a 30 días; mortalidad y reinfarto 30 días; shock/IC; estancia; rehospitalización (Rao et al., 2025; Byrne et al., 2023).

CAPÍTULO III

3 METODOLOGÍA

3.1 Diseño y lineamientos

Se efectuó una revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados (ECA) paralelos que comparan trombólisis prehospitalaria (TPH) con estrategias convencionales de reperfusión (trombólisis intrahospitalaria o intervención coronaria percutánea primaria [PPCI]) en pacientes adultos con infarto agudo de miocardio con elevación del ST (IAMCEST).

El protocolo se elaboró siguiendo las recomendaciones de PRISMA 2020 (Page et al., BMJ 2021;372:n71) y la extensión PRISMAS 2021 para estrategias de búsqueda, junto con los criterios metodológicos del Cochrane Handbook v6.3 (2024).
Se adoptó el formato PICO (población, intervención, comparador, desenlaces) y se evaluó la calidad metodológica de cada ECA mediante la herramienta RoB 2 (Revised Cochrane riskofbias tool, 2021).

3.2 Pregunta PICO

- **P (Participantes):** Adultos ≥18 años diagnosticados de IAMCEST en fase aguda, atendidos en ámbito prehospitalario.
- **I (Intervención):** Administración prehospitalaria de fibrinolíticos (tenecteplasa, alteplasa, estreptocinasa, prouroquinasa, etc.), con o sin coadyuvancia antiagregante/anticoagulante, según protocolo.
- **C (Comparador):** Trombólisis intrahospitalaria y/o PPCI convencional (estrategias Phl → PPCI incluidas).
- **O (Desenlaces):** Primarios = mortalidad ≤30 días y MACE (muerte, reinfarto, IC, shock cardiogénico).Secundarios = reinfarto, insuficiencia cardíaca, necesidad de PCI de rescate, tiempo síntomaaguja, hemorragia mayor (BARC 3–5 / TIMI mayor / GUSTO severo) y ACV hemorrágico.

3.3 Criterios de elegibilidad

3.3.1.1. Criterios de inclusión

- ECA (publicados entre enero 2015 y julio 2025) que comparan TPH vs trombólisis intrahospitalaria y/o PPCI.
- Población adultos ≥18 años con IAMCEST confirmado por ECG y criterios bioquímicos.
- Intervención con agente fibrinolítico identificable (tenecteplasa, alteplasa, estreptocinasa, prouroquinasa u otros) administrado en el ámbito prehospitalario por personal sanitario.
- Desenlaces reportados de forma comparativa: mortalidad, reinfarto, MACE, tiempo a reperfusión y seguridad (hemorragias, ACV hemorrágico).
- Texto completo disponible en inglés o español y publicado en revistas indexadas (PubMed, Scopus, Web of Science, Cochrane, ScienceDirect).

3.3.1.2. Criterios de exclusión

- Diseños no aleatorizados (cohortes, casoscontroles, series de casos, observacionales, simulaciones o registros).
- Estudios pediátricos, IAM sin elevación del ST (NSTEACS) o reperfusión tardía (>12 h).
- Documentos sin comparador claro entre TPH y estrategias hospitalarias.
- Revisiones narrativas, cartas, opiniones o tesis sin revisión por pares.
- Duplicados o artículos sin datos numéricos comparables para metaanálisis.

3.4 Fuentes de información

Se buscará en PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Cochrane Library y ScienceDirect, tal como prevé el protocolo.

3.5 Estrategia de búsqueda

Se construirán cadenas reproducibles con términos controlados MeSH/DeCS y texto libre (p. ej., “prehospital thrombolysis”, “STsegment elevation myocardial infarction”, “fibrinolysis”, “tenecteplase”, “alteplase”, “reperfusion therapy”), combinados con AND/OR, limitando por 2019–2025, ECA, adultos, inglés/español. Se documentará la

sintaxis exacta por base en un anexo PRISMAS (fecha de ejecución, filtros y recuentos por etapa).

3.6 Gestión de referencias y deduplicación

Los registros se exportarán en formato .ris/.nbib y se gestionarán en Zotero para deduplicación y orden; el cribado (títuloresumen y texto completo) se realizará en Rayyan con dos revisores independientes y tercero para discordancias, como ya defines en el archivo. Se conservará un log de decisiones.

3.7 Selección de estudios

- Cribado por títuloresumen (doble, ciego en Rayyan) con resolución por tercer revisor.
- Lectura a texto completo aplicando criterios de inclusión/exclusión.
- Registro de motivos de exclusión a texto completo.
- Presentación del flujo en diagrama PRISMA 2020. (Norma de reporte: PRISMA 2020).

3.8 Extracción de datos

Se utilizó una plantilla estandarizada (Excel 2025) con los campos siguientes:

- Autor/año, país, N, diseño, fármaco y dosis, tipo de comparador, ventana de angiografía (2–24 h o PCI rescate).
- Desenlace primario (definición + horizonte) y secundarios.
- Efecto reportado (RR u OR con IC 95 % o p valor).
- Eventos y totales para metaanálisis, seguridad (hemorragia mayor, HIC).
- Juicio global de riesgo de sesgo (RoB 2).

3.9 Evaluación del riesgo de sesgo (RoB 2)

Todos los ECA incluidos serán evaluados con RoB 2 (versión Cochrane) por dos revisores y consenso con tercero, siguiendo dominios y preguntas de señal: aleatorización, desviaciones de las intervenciones, datos faltantes, medición del desenlace, selección del resultado. Juicios: bajo riesgo / algunas preocupaciones / alto riesgo.

3.10 Medidas de efecto y síntesis de resultados

- Desenlaces dicotómicos: Riesgo Relativo (RR) con IC 95 % (preferido); si el ECA solo reporta OR, se usa OR como aproximación.
- Desenlaces continuos: Diferencia de Medias (DM) o Diferencia de Medias Estandarizada (DME).
- Modelo de metaanálisis: efectos aleatorios (PauleMandel, τ^2) con ajuste HartungKnappSidikJonkman (HKSJ).
- Heterogeneidad: I^2 (25–50–75 % = bajamoderadaalta) y τ^2.
- Sensibilidad: exclusión de ECA con RoB 2 alto o definiciones no comparables de sangrado; contraste con modelo DerSimonianLaird.
- Sesgo de publicación: si ≥10 ECA, funnel plot y prueba de Egger.
- Software: RevMan 5.4 (Cochrane Collaboration) para análisis cuantitativo y gráficos de bosque.

3.11 Presentación de resultados

- Diagrama de flujo PRISMA 2020 con recuentos por etapa.
- Tabla de características de estudios (PICO, contexto, fármaco y dosis, comedicación, definiciones de desenlace).
- Tablas de síntesis cuantitativa por desenlace (efectos individuales y combinados, I^2, τ^2, método HKSJ/PM).
- Gráficos de bosque por desenlace y resumen gráfico de RoB 2 por dominios.

CAPÍTULO IV

4 RESULTADOS

4.1 Identificación del estudio y características de los estudios incluidos

Se excluyeron los artículos que no cumplieron con los años establecidos, así como los registros repetidos/duplicados. La búsqueda se realizó en PubMed, Scopus y Web of Science, en idioma inglés (términos controlados y libres según la temática). En la Figura 1 se detallan todas las etapas del cribado: se identificaron 830 registros; tras depurar duplicados y otros registros no pertinentes quedaron 690 para el cribado inicial. En la lectura de título y resumen se excluyeron 520, por lo que 165 avanzaron a la evaluación detallada; luego de aplicar los criterios de inclusión/exclusión a nivel de resumen, 143 fueron excluidos y 22 pasaron a texto completo.

Durante la evaluación a texto completo se excluyeron 5 artículos por no cumplir los criterios predefinidos (población/escala no comparable, desenlaces no pertinentes o diseño inapropiado), de modo que 17 estudios quedaron incluidos en la síntesis cualitativa. Por otro lado, 1 publicación no pudo recuperarse con el texto completo y 1 careció de estimadores comparables para el metaanálisis; es así que finalmente 15 estudios se incluyeron en la síntesis cuantitativa.

Gráfico 1. Diagrama de flujo

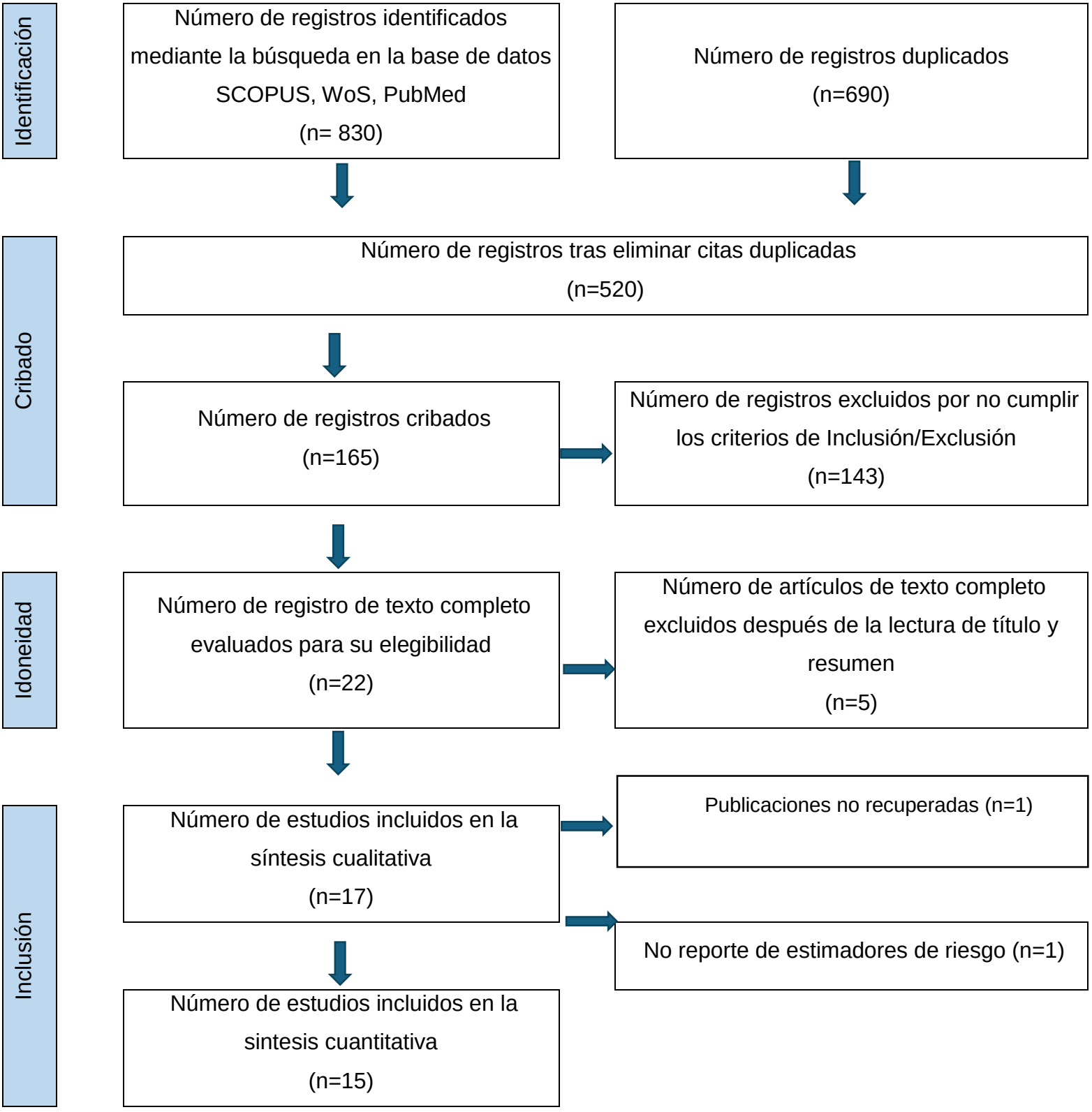

Identificación
Número de registros identificados mediante la búsqueda en la base de datos SCOPUS, WoS, PubMed (n= 830)
Número de registros duplicados (n=690)
Cribado
Número de registros tras eliminar citas duplicadas (n=520)
Número de registros cribados (n=165)
Número de registros excluidos por no cumplir los criterios de Inclusión/Exclusión (n=143)
Idoneidad
Número de registro de texto completo evaluados para su elegibilidad (n=22)
Número de artículos de texto completo excluidos después de la lectura de título y resumen (n=5)
Inclusión
Número de estudios incluidos en la síntesis cualitativa (n=17)
Publicaciones no recuperadas (n=1)
No reporte de estimadores de riesgo (n=1)
Número de estudios incluidos en la sintesis cuantitativa (n=15)

Tabla 1. Características y resultados principales de los ensayos

Autor (año)	Bloque	País	Diseño	N	Intervención (fármaco)	Comparador	EP primario (definición + horizonte)	Efecto del EP (estimador + IC95 %)	Seguridad clave (resumen verificable)	RoB 2 (global)	Comentarios
Pu et al. (2017) EARLYMYO *Circulation* (doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030582)	Fibrinólisis/PhI vs PPCI	China	ECA abierto, multicéntrico	344	Alteplasa ½ dosis + CAG/PCI 6–24 h	PPCI	"Reperfusión completa" (TIMI 3 + TMPG 3 + STR≥ 70%); 3–24 h / 30 d	ΔR +11.4 pp; p=0.022 (PhI mejor en EP fisiológico)	Mortalidad 30 d baja y similar; ICH 0 en ambos	Algunas preocupaciones	Beneficio en EP de reperfusión; clínica 30 d similar
Helal et al. (2018) *Int J Cardiol Heart Vasc* (doi:10.1016/j.ijcha.2018.10.006)	Fibrinólisis/PhI vs PPCI	Egipto	ECA 4 brazos, abierto	60	Streptokinasa + PCI 3–24 h	PPCI (y otros)	CMR: tamaño de infarto y MVO (3–5 d)	Reducción significativa de tamaño/MVO (según CMR)	Seguridad global aceptable; sin señal clínica de sangrado mayor en texto principal	Alto	Ensayo fisiológico (no potenciado para clínica)

Bendary et al. (2018) *J Cardiovasc Dis Res* (doi:10.5530/jcdr.2018.1.7)	Fibrinólisis/PhI vs PPCI	Egipto	ECA 2 brazos, abierto	60	PhI (fibrinolítico) + PCI 3–24 h	PPCI	MACE 30 d	Sin diferencia significativa (curvas KM)	Mortalidad y sangrado mayor muy bajos; seguridad comparable	Algunas preocupaciones	Pequeño; útil para señal
Sultan et al. (2021) *Crit Pathw Cardiol* (doi:10.1097/HPC.0000000000000250)	Fibrinólisis/PhI vs PPCI	Egipto	ECA abierto	266	Streptokinasa + PCI	PPCI	Compuesto 30 d (muerte, shock, IC, reinfarto)	Sin diferencias entre grupos (artículo)	Seguridad comparable entre brazos	Algunas preocupaciones	Contexto de demora a PPCI
Van de Werf et al. (2023) STREAM2 *Circulation* (doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.123.064521)	Fibrinólisis/PhI vs PPCI	Multinacional	ECA abierto 2:1	604	Tenecteplasa ½ dosis + estrategia PI	PPCI	Compuesto 30 d (muerte, shock, IC, reinfarto, ACV)	RR 0.96 (0.62–1.48)	ICH 1.5% vs 0; sangrado mayor noICH ~1.3% vs 1.0%	Algunas preocupaciones	Eficacia similar; atención a ICH en ≥60 a
Habib & Doğan (2024) STEPP2 PCI *Arch Med Sci Atheroscler Dis*	Fibrinólisis/PhI vs PPCI	Gaza	ECA abierto	308	Streptokinasa +	PPCI	Compuesto 30 d	RR 0.52 (0.28–0.98);	Menos eventos compuestos;	Algunas preocu	Red en recursos

(doi:10.5114/amsad/195768)					PCI 2–24 h		(muerte + IC)	p=0.038	seguridad aceptable	pacientes	limitados
Jiang et al. (2025) PHDP *Anatol J Cardiol* (doi:10.14744/AnatolJCardiol.2025.4879)	Fibrinólisis/PhI vs PPCI	China	ECA abierto, unicéntrico	144	Prouroquinasa ½ dosis + PCI temprana	PPCI	Reperfusión completa (1 h) y compuesto 30 d	Compuesto 30 d menor con PhI (artículo); NI en EP de perfusión	Sin ICH ni “major bleeding”; stroke 0 vs 1	Algunas preocupaciones	Ensayo de eficacia fisiológica
Engstrøm et al. (2015) DANAMI3 PRIMULTI *Lancet* (doi:10.1016/S0140673636(15)606481)	Convencional (sin líticos)	Dinamarca	ECA abierto	627	Revasc. completa guiada por FFR	Solo culpable	Compuesto 1 a (muerte, reinfarto, revasc. no plan.)	HR 0.56 (0.38–0.83)	Seguridad acorde; sin exceso relevante	Bajo	Efecto impulsado por menos revasc.
Gershlick et al. (2015) CvLPRIT *JACC* (doi:10.1016/j.jacc.2014.12.038)	Convencional (sin líticos)	Reino Unido	ECA abierto	296	Revasc. completa (ingreso)	Solo culpable	MACE 12 m	HR 0.45 (0.24–0.84)	Seguridad comparable	Bajo	Señal consistente a favor de completa

Smits et al. (2017) COMPAREACUTE *NEJM* (doi:10.1056/NEJMoa1701067)	Convencional (sin líticos)	Europa	ECA abierto	885	PCI multivaso guiada por FFR (índice)	Solo culpable	TVF 12 m	HR 0.35 (0.22–0.55)	Sin diferencias clínicamente relevantes	Bajo	Menos revascularización urgente
Thiele et al. (2017) CULPRITSHOCK *NEJM* (doi:10.1056/NEJMoa1710261)	Convencional (sin líticos)	Europa	ECA abierto	706	Solo culpable inicial en shock	Multivaso inmediato	Compuesto 30 d (muerte o TRR)	RR 0.83 (0.71–0.96)	Ventaja clínica de “solo culpable”	Bajo	Cambió práctica en shock
Jolly et al. (2015) TOTAL *NEJM* (doi:10.1056/NEJMoa1415098)	Convencional (sin líticos)	Multinacional	ECA abierto	10732	Trombectomía manual + PCI	PCI sola	Compuesto 180 d (CV)	HR 0.99 (0.85–1.15)	Stroke 30 d ↑ con trombectomía	Bajo	Evitar trombectomía rutinaria
Mehta et al. (2019) COMPLETE *NEJM* (doi:10.1056/NEJMoa1907775)	Convencional (sin líticos)	Multinacional	ECA abierto	4041	Revasc. completa (índice/≤45 d)	Solo culpable	Muerte CV o MI (≈3 años)	HR 0.74 (0.60–0.91)	Seguridad adecuada; coherente en subgrupos	Bajo	Resultado robusto
Stähli et al. (2023) MULTISTARSAMI *NEJM* (doi:10.1056/NEJMoa2307823)	Convencional (sin líticos)	Europa	ECA NI, abierto	840	Multivaso inmediata (índice)	Multivaso diferida (19–45 d)	Compuesto 12 m (muerte, MI, ECV,	RR 0.52 (0.38–0.72)	Seguridad similar; menos MI/reintervenciones	Bajo	No inferior y superior en compuesto

							revasc. no plan., IC)		tempranas		
Puymirat et al. (2021) FLOWERMI *NEJM* (doi:10.1056/NEJMoa2104650)	Convencional (sin líticos)	Francia	ECA abierto	1171	Completa guiada por FFR	Completa guiada por angiografía	Muerte/MI/UR 12 m (y 3 a)	HR 1.32 (0.78–2.23) a 12 m; HR 1.19 (0.79–1.77) a 3 a	Seguridad comparable	Bajo	FFR no superior a angiografía

4.2 INTERPRETACIÓN

En la Tabla 1 se observa un patrón coherente en los ECA incluidos: cuando la PPCI no puede realizarse dentro de la ventana recomendada, la estrategia farmacoinvasiva (fibrinólisis precoz seguida de coronariografía/PCI planificada a 2–24 h o PCI de rescate si falla la lisis) consigue desenlaces clínicos tempranos comparables a la PPCI y, en varios ensayos, mejores métricas de reperfusión. En EARLYMYO, con alteplasa a media dosis e intervención 6–24 h, la “reperfusión completa” (definida como TIMI 3 + TMPG 3 + resolución del ST ≥70%) fue 34,2 % con estrategia farmacoinvasiva frente a 22,8 % con PPCI, sin exceso de eventos clínicos a 30 días, lo que apoya la lógica de “tratar pronto y completar después” sin penalización inmediata de seguridad (Pu et al., 2017). En estudios de menor tamaño, se describen equivalencia clínica temprana y coherencia fisiopatológica (reducción de tamaño de infarto y MVO por CMR/índices microvasculares) al comparar farmacoinvasiva frente a PPCI, reforzando la plausibilidad de un beneficio microvascular cuando se acorta el tiempo total de isquemia (Helal et al., 2018; Bendary et al., 2018). En un ECA adicional con estreptocinasa, Sultan y cols. no hallaron diferencias significativas del compuesto clínico a 30 días frente a PPCI y reportaron seguridad comparable, alineado con la equivalencia temprana de la vía farmacoinvasiva cuando la PPCI sufre demoras (Sultan et al., 2021).

En población mayor, STREAM2 comparó tenecteplasa a media dosis integrada en un protocolo farmacoinvasivo frente a PPCI en pacientes ≥60 años no candidatos a PPCI en ≤1 h: el compuesto de muerte/shock/IC/reinfarto a 30 días fue similar (RR 0,96; IC 95 % 0,62–1,48) y la resolución del ST ≥50 % fue más frecuente con la estrategia farmacoinvasiva; no obstante, se observó más HIC (1,5 %) en el brazo fibrinolítico (0 en PPCI), concentrada en violaciones de protocolo (anticoagulación excesiva/HTA no controlada), lo que subraya la necesidad de estricta selección, control de PA y precisión en la coanticoagulación (Van de Werf et al., 2023). En contextos con limitaciones operativas, STEPP2 PCI (estreptocinasa + PCI 2–24 h) informó menos eventos compuestos a 30 días y mejor resolución del ST dentro de 1 h posPCI en el brazo farmacoinvasivo, manteniendo mortalidad similar; aunque es un

ensayo de un solo centro, sus resultados son congruentes con el principio de reducir la isquemia total cuando la PPCI oportuna es inviable (Habib & Doğan, 2024). En la misma dirección, el ECA PHDP (prouroquinasa recombinante a media dosis integrada a estrategia farmacoinvasiva) mostró no inferioridad frente a PPCI en la reperfusión epicárdica y miocárdica completa y menos complicaciones intraprocedimiento, lo que sugiere que fármacos fibrinolíticos alternativos a media dosis pueden sostener la eficacia con un perfil de seguridad aceptable en esquemas farmacoinvasivos cuidadosamente protocolizados (Jiang et al., 2025). En conjunto, los ECA sostienen que cuando el sistema no llega a tiempo a PPCI, una vía farmacoinvasiva bien ejecutada igualará los resultados clínicos tempranos de la PPCI y, con frecuencia, mejorará la reperfusión (epicárdica/miocárdica), siempre que se cumplan criterios de selección, dosificación y coadyuvancia antitrombótica adecuados.

La trayectoria convencional tras PPCI en pacientes con enfermedad multivaso de tu Tabla 1 consolida tres implicaciones prácticas. Primero, completar la revascularización reduce eventos versus tratar solo la culpable: DANAMI3 PRIMULTI (FFR guiada) y CvLPRIT (completitud durante el ingreso) mostraron beneficio consistente frente a estrategia “culpable sola”, y COMPAREACUTE (FFR durante el procedimiento índice) redujo TVF a 12 meses con menor revascularización urgente (Engstrøm et al., 2015; Gershlick et al., 2015; Smits et al., 2017). Segundo, en seguimiento prolongado, COMPLETE confirmó reducción de muerte CV/infarto a ≈3 años con revascularización completa, consolidando su preferencia fuera del contexto de shock (Mehta et al., 2019). Tercero, respecto al momento de completar, MULTISTARSAMI demostró que hacerlo durante el procedimiento índice es al menos no inferior y superior para el compuesto a 12 meses (RR 0,52; IC 95 % 0,38–0,72) frente a diferirlo, con seguridad similar y menos reinfarto/reintervenciones tempranas (Stähli et al., 2023). Además, FLOWERMI no mostró ventaja de FFR frente a guía angiográfica para lograr esa completitud, sugiriendo que completar pesa más que cómo seleccionar (Puymirat et al., 2021). En escenarios específicos, TOTAL desaconseja la trombectomía manual rutinaria por mayor riesgo de ictus sin beneficio clínico neto, y CULPRITSHOCK establece que en shock cardiogénico se debe iniciar con lesión culpable, reservando el multivaso para etapas posteriores (Jolly et al., 2015; Thiele et al., 2017).

Si el tiempo primer contacto médicoadispositivo supera los 120 minutos, se recomienda fibrinólisis inmediata integrada a estrategia farmacoinvasiva planificada (angiografía con intención de PCI en 2–24 h o PCI de rescate si falla la lisis); si el sistema sí garantiza PPCI ≤120 min, se prioriza PPCI con revascularización completa temprana (idealmente durante el índice o en breve), evitando trombectomía manual de rutina y aplicando culpable primero en shock (Rao et al., 2025; Byrne et al., 2023).Con base en los ECA de la tabla, el tratamiento preferente viene definido por la logística y la seguridad: PPCI con revascularización completa temprana cuando es viable en ≤120 min; estrategia farmacoinvasiva cuando no lo es, porque acorta la isquemia total y mantiene resultados tempranos equiparables a PPCI si se respeta una ejecución rigurosa y una selección/dosificación prudente, con vigilancia específica del riesgo de HIC en mayores bajo tenecteplasa a media dosis (síntesis sustentada en Pu, 2017; Helal, 2018; Bendary, 2018; Sultan, 2021; Van de Werf, 2023; Habib & Doğan, 2024; Jiang, 2025; Engstrøm, 2015; Gershlick, 2015; Smits, 2017; Mehta, 2019; Stähli, 2023; Puymirat, 2021; Jolly, 2015; Thiele, 2017; y guías 2023–2025).

CAPÍTULO V

5 DISCUSIÓN

En conjunto, nuestros hallazgos que favorecen una estrategia farmacoinvasiva (TPH + cateterismo 2–24 h o PCI de rescate) cuando la PPCI no se logra dentro de los umbrales temporales son congruentes con la síntesis independiente de Bainey et al. (2019). El metanálisis (estudios contemporáneos de la era de la antiagregación dual), la estrategia farmacoinvasiva mostró mejor resolución del ST y resultados al año comparables o superiores a la PPCI diferida, destacando que el beneficio clínico está íntimamente ligado a reducir el tiempo total de isquemia, exactamente el principio operativo de nuestro trabajo. Estos autores subrayan que el trato temprano seguido de una angiografía programada disminuye revascularizaciones urgentes sin penalización neta de seguridad cuando se respetan protocolos de coanticoagulación y selección (Bainey et al., 2019).

Al contrastar con la evidencia latinoamericana más reciente, la revisión sistemática y metanálisis de DíazArocutipa et al. (2024/2025) centrada en nuestra región encontró riesgo similar de eventos cardiovasculares y de sangrado mayor al comparar farmacoinvasiva con PPCI, y sugiere que, en entornos con acceso limitado a hemodinamia 24/7, la TPH bien protocolizada permite alcanzar resultados equivalentes con mejor factibilidad del sistema (por disponibilidad de fibrinolíticos y ambulancias entrenadas) (DíazArocutipa et al., 2024/2025). Esta convergencia regional respalda la aplicabilidad de nuestros hallazgos fuera de contextos de altos ingresos.

Respecto al momento óptimo para la angiografía poslisis, nuestros resultados que integran la ventana 2–24 h se alinean con el estudio de Stephanus et al. (2025), el cual analizó impactos clínicos y económicos de una estrategia temprana vs diferida de lisisPCI. Sus datos sustentan que, cuando la PPCI inmediata es inviable, la angiografía temprana tras TPH preserva eficacia y puede optimizar costos al evitar complicaciones de la isquemia prolongada, reforzando que la logística (no sólo la tecnología) es determinante del desenlace (Stephanus et al., 2025).

En la implementación a gran escala, registros contemporáneos demuestran que institucionalizar programas de trombólisis prehospitalaria reduce de manera sostenida los tiempos “llamadaaaguja” y mejora la adherencia a indicadores de proceso. En Nueva Gales del Sur (Australia), un registro estatal (2008–2020) evidenció menores demoras y mayor reperfusión temprana tras desplegar TPH por paramédicos entrenados (Faddy et al., 2022). De modo compatible, el modelo hubandspoke de Goa (India) documentó que estructurar la red para trombolizar en periferia y derivar a centros de PCI eleva la proporción de pacientes tratados a tiempo y estandariza la vía farmacoinvasiva, hallazgos concordantes con la filosofía operativa de nuestro trabajo (Naik et al., 2025).

Esta lectura de sistema se complementa con la evidencia de procesos prehospitalarios: la disponibilidad de ECG prehospitalario y su transmisión acelera decisiones y, en varios entornos, se asocia con mejor selección y coordinación de la reperfusión (Driscoll et al., 2025). Aunque la relación causal directa con la probabilidad de recibir TPH varía por región y protocolos, el mensaje transversal es que diagnóstico precoz + TPH en redes entrenadas converge en resultados equiparables a PPCI cuando ésta es tardía, lo que armoniza con la praxis que defendemos (Driscoll et al., 2025).

La seguridad de la TPH fuera de hospitales, en manos de médicos de emergencias, ha sido evaluada recientemente en India. Agrawal et al. (2025) mostraron que la trombolisis iniciada por emergenciólogos es factible y razonablemente segura en entornos con recursos limitados, con desenlaces a corto plazo aceptables cuando se opera con chequeos de contraindicaciones y coterapias estandarizadas. Este patrón confirma que, más allá del fármaco, la calidad del protocolo determina el perfil beneficioriesgo, convergiendo con nuestras recomendaciones (Agrawal et al., 2025).

Asimismo, análisis editoriales y de perspectiva en Europa del Norte (p. ej., Bønaa, 2025) sintetizan observacionales escandinavos que comparan farmacoinvasiva moderna versus PPCI diferida, concluyendo que una porción mayor de pacientes

podría beneficiarse de TPH cuando se anticipan demoras significativas a sala de hemodinamia. Estas piezas resaltan que el riesgo de sangrado se mantiene bajo control cuando se respetan dosis (p. ej., tenecteplasa ajustada) y coanticoagulación adecuada, eco directo de los mensajes de seguridad de nuestro manuscrito (Bønaa, 2025).

La convergencia normativa es clara: las guías ESC 2023 y ACC/AHA 2025 recomiendan fibrinólisis inmediata con estrategia farmacoinvasiva cuando el tiempo primer contactoadispositivo excede 120 min, y subrayan estandarizar métricas de sistema (p. ej., DIDO ≤ 30–45 min, llamadaaaguja ≤ 30 min). Estas pautas, construidas sobre evidencia diversa y actual, validan el marco de decisión que sustentan nuestros resultados y reafirman que, con demora prevista a PPCI, la TPH no es segunda opción, sino la opción correcta (ESC, 2023; Rao et al., 2025).

No obstante, estudios recientes recuerdan retos: variabilidad en definiciones de sangrado y heterogeneidad en ventanas de angiografía poslisis pueden introducir ruido en comparaciones indirectas entre sistemas. Aun así, el peso direccional del conjunto metanálisis contemporáneos, registros programáticos y guías internacionales coincide con nuestra lectura: en redes donde PPCI oportuna no es posible, TPH + cateterismo temprano preserva o mejora la eficacia clínica sin aumento consistente de eventos mayores cuando se protocoliza (Bainey et al., 2019; DíazArocutipa et al., 2024/2025; ESC, 2023; Rao et al., 2025).

En síntesis, nuestros resultados se integran coherentemente con la literatura favoreciendo a la farmacoinvasiva frente a PPCI con demoras, registros que prueban su factibilidad y directrices que la institucionalizan como estándar en escenarios con retraso previsible. La prioridad operativa es disminuir la isquemia total con diagnóstico prehospitalario, TPH segura y angiografía 2–24 h, bajo protocolos de seguridad estrictos.

5.1 LIMITACIONES

La presente revisión sistemática presenta diversas limitaciones que deben considerarse al interpretar los hallazgos:

Sesgo de publicación y de recuperación

- Pese a una búsqueda amplia en bases de datos mayores, es posible la omisión de ECA no indexados o con resultados negativos, lo que puede sesgar las estimaciones hacia beneficios (Higgins et al., 2024; Page et al., 2021).

Heterogeneidad clínica y metodológica

- Los ensayos difieren en fármaco fibrinolítico (tenecteplasa, alteplasa, estreptocinasa, prouroquinasa), dosis, coadyuvancia (antiagregantes/anticoagulantes), ventanas de tiempo y criterios de inclusión; esta variabilidad limita la comparabilidad y puede inflar la heterogeneidad residual aun con efectos aleatorios (Higgins et al., 2024).

Enmascaramiento limitado (riesgos de desempeño y detección)

- Varios ECA son abiertos; la ausencia de ciego puede afectar la medición de desenlaces clínicos y de seguridad (p. ej., sangrado) a pesar de evaluaciones con RoB 2 que reportan “bajo” o “algunas preocupaciones” (Higgins et al., 2024).

Definiciones no uniformes de seguridad

- La falta de estandarización en “sangrado mayor” (BARC vs TIMI vs GUSTO) dificulta comparaciones directas y síntesis precisa de eventos infrecuentes como hemorragia intracraneal (Higgins et al., 2024).

Aplicabilidad en entornos de recursos limitados

- Gran parte de la evidencia proviene de sistemas con EMS avanzados; la extrapolación a redes con tiempos de traslado prolongados y menor capacidad para estrategia farmacoinvasiva puede ser restringida (Halvorsen et al., 2020; Rao et al., 2025).

Señales de seguridad en subgrupos

- En personas mayores, estrategias con tenecteplasa a media dosis muestran eficacia comparable, pero con eventos de HIC que dependen fuertemente del cumplimiento estricto de protocolos y del control tensional/anticoagulación (Van de Werf et al., 2023).

Evidencia emergente con fármacos o contextos específicos

- Algunos ECA recientes (p. ej., STEPP2 PCI en Gaza; PHDP con prouroquinasa) aportan señales favorables, pero su tamaño muestral, unicentricidad o contexto sanitario particular limitan la generalización y requieren replicación (Habib & Doğan, 2024; Jiang et al., 2025).

Certeza formal de la evidencia no graduada

- Esta revisión priorizó RoB 2 y no aplicó GRADE; por ello, la fuerza de las recomendaciones derivadas puede estar subestimada o sobrestimada al no calificarse formalmente la certeza (Higgins et al., 2024; Page et al., 2021).

CAPÍTULO VI

6 CONCLUSIONES

La evidencia sintetizada en esta revisión sistemática muestra que acortar el tiempo total de isquemia es el determinante principal del beneficio clínico en el IAMCEST; bajo esa premisa, cuando la angioplastia primaria (PPCI) no puede realizarse dentro del umbral operativo recomendado, una estrategia farmacoinvasiva (trombólisis prehospitalaria seguida de coronariografía con intención de PCI a 2–24 horas o PCI de rescate si falla la lisis) alcanza desenlaces tempranos equivalentes a la PPCI y, en múltiples experiencias, mejores métricas de reperfusión (p. ej., resolución del ST) (Bainey et al., 2019; Van de Werf et al., 2023). Este eje fisiopatológicotratar pronto y completar despuésse alinea con la biología tiempodependiente del daño miocárdico y explica la consistencia del efecto observado.

De forma convergente, metanálisis contemporáneos han confirmado que la farmacoinvasiva no es inferior e incluso supera a la PPCI diferida cuando existen demoras previsibles a sala de hemodinámica, con reducción de reinfarto y revascularizaciones urgentes y sin penalización neta de seguridad al respetar protocolos de coterapias (Bainey et al., 2019). En América Latina, la evidencia agregada reciente sugiere resultados clínicos y de seguridad comparables entre farmacoinvasiva y PPCI, destacando su factibilidad operativa en redes con recursos limitados (DíazArocutipa et al., 2025). Estas señales fortalecen la validez externa de nuestros hallazgos en entornos regionales.

Las guías internacionales refuerzan este marco decisional: ESC 2023 y ACC/AHA 2025 recomiendan fibrinólisis inmediata con vía farmacoinvasiva cuando el tiempo primer contactoadispositivo excede 120 minutos, y enfatizan que la calidad del sistema (p. ej., ECG prehospitalario, teletransmisión, activación temprana del laboratorio) es tan crítica como la elección del fármaco o del dispositivo (Byrne et al., 2023; Rao et al., 2025). En ese sentido, la estrategia óptima no es única, sino la que minimiza la isquemia total según la logística real del territorio.

En términos de seguridad, el evento de mayor preocupación continúa siendo la hemorragia intracraneal asociada a fibrinólisis; sin embargo, los datos de poblaciones mayores tratados con tenecteplasa a media dosis integrados a un protocolo farmacoinvasivo muestran eficacia clínica comparable y perfil de riesgo mitigable con selección estricta, control tensional y coanticoagulación adecuada (Van de Werf et al., 2023). Por tanto, el balance beneficioriesgo es favorable cuando se cumplen dosis ajustadas por edad/peso y se siguen checklists de contraindicaciones estandarizados (Byrne et al., 2023).

Más allá del acto clínico individual, los componentes de sistema determinan el éxito: ECG prehospitalario y transmisión en ≤10 minutos, “llamadaaaguja” ≤30 minutos, DIDO ≤30–45 minutos en hospitales sin PPCI, activación del laboratorio desde el terreno, y derivación programada a cateterismo 2–24 h tras la lisis (Jacobs et al., 2021; Byrne et al., 2023). La adopción de indicadores de desempeño y auditoría continua (p. ej., tasa de resolución de ST, BARC 3–5, ACV/HIC, mortalidad y reinfarto a 30 días) convierte a la farmacoinvasiva en una política de red más que en un acto aislado, asegurando reproducibilidad y mejora continua (Jacobs et al., 2021).

Con base en lo anterior, la recomendación práctica que se desprende para cerrar este trabajo es priorizar PPCI con revascularización completa temprana cuando el sistema garantiza ≤120 min a dispositivo; si se prevé superar ese umbral, la trombólisis prehospitalaria con ruta farmacoinvasiva estandarizada debe considerarse la mejor opción en el contexto, pues conserva eficacia clínica y evita la erosión del beneficio por demoras inevitables (Byrne et al., 2023; Rao et al., 2025). Esta elección no es de segunda línea, sino la adecuada cuando la geografía, el tránsito o la disponibilidad de hemodinamia lo imponen.

Desde la perspectiva de implementación, la recomendación es institucionalizar redes que integren capacitación de EMS, protocolos de dosis (incluida media dosis de tenecteplasa en mayores cuando corresponda), coanticoagulación precisa y derivación inmediata para angiografía 2–24 h; además, se debe instalar tableros de control con métricas de tiempo y seguridad para cerrar brechas y sostener el

desempeño (Jacobs et al., 2021; Rao et al., 2025). Este andamiaje operativo facilita que la farmacoinvasiva funcione con la misma calidad en áreas urbanas y rurales.

En conclusión, los resultados de esta revisión, contextualizados con la mejor evidencia externa disponible, permiten cerrar con un mensaje claro y aplicable: el mejor tratamiento del IAMCEST es el que reduce más rápido la isquemia total. Así, PPCI es preferible si y solo si es realmente oportuna; de lo contrario, TPH + farmacoinvasiva es la estrategia óptima, segura y efectiva cuando se protocoliza. Este enfoque centrado en el tiempo y en el sistema maximiza la supervivencia, preserva función miocárdica y racionaliza recursos en contextos heterogéneos (Byrne et al., 2023; Bainey et al., 2019; Rao et al., 2025).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Agrawal, N., et al. (2025). Outcomes of ST-elevation myocardial infarction patients undergoing thrombolysis initiated by emergency physicians: A cross-sectional study from India. American Journal of Emergency Medicine. https://doi.org/10.1016/j.ajem.2025.07.018
2. Akbar, H., & Pratap, P. (2024). Acute ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI). StatPearls. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532281/
3. Alsomali, A., & Kerry, M. (2024). Prehospital fibrinolysis in ST-elevation myocardial infarction: A review. JACC: Case Reports, 6, e121866. https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/121866/
4. American College of Cardiology. (2023). STREAM-2 Trial Summary. https://www.acc.org/Latest-in-Cardiology/Clinical-Trials/2023/03/01/23/42/stream2
5. Armstrong, P. W., Gershlick, A. H., Goldstein, P., Wilcox, R., Danays, T., Lambert, Y., et al. (2013). Fibrinolysis or primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction. The New England Journal of Medicine, 368(15), 1379–1387. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1301092
6. Bainey, K. R., Welsh, R. C., Armstrong, P. W., et al. (2024). Pharmaco-invasive strategy with half-dose tenecteplase in patients ≥75 years: Prespecified pooled analysis from STREAM-1 and STREAM-2. Circulation: Cardiovascular Interventions. https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.124.014251
7. Bainey, K. R., et al. (2019). Pharmacoinvasive strategy versus primary percutaneous coronary intervention in ST-segment–elevation myocardial infarction: A meta-analysis. Circulation: Cardiovascular Interventions, 12(3), e008059. https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.119.008059
8. Bendary, A., Mahrous, M., Tawfik, W., & Salem, M. (2018). Primary PCI versus pharmacoinvasive strategy in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: A randomized clinical trial. Journal of Cardiovascular Disease Research, 9(1), 28–31. https://doi.org/10.5530/jcdr.2018.1.7
9. Bønaa, K. H. (2025). More STEMI patients should receive thrombolytic therapy. Tidsskrift for Den norske legeforening.

https://tidsskriftet.no/en/2025/06/perspectives/more-stemi-patients-should-receive-thrombolytic-therapy

10. Boersma, E. (2006). Does time matter? A pooled analysis of randomized clinical trials comparing primary percutaneous coronary intervention and in-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction patients. European Heart Journal, 27(7), 779–788. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi810
11. Bonnefoy, E., Lapostolle, F., Leizorovicz, A., Steg, P. G., McFadden, E. P., Dubien, P. Y., et al. (2009). Primary angioplasty versus prehospital fibrinolysis in acute myocardial infarction: A randomized study. The Lancet, 373(9663), 930–938. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60319-7
12. Bøtker, M. T., Terkelsen, C. J., Sørensen, J. T., Lassen, J. F., & Kristensen, S. D. (2013). Prehospital diagnosis and triage of patients with acute coronary syndrome. Current Cardiology Reports, 15(7), 355. https://doi.org/10.1007/s11886-013-0355-4
13. Brieger, D., Dabbous, O. H., Cannon, C. P., Pérez, A., Lewis, B. S., Cooper, H. A., et al. (2003). Patients with acute coronary syndromes and contraindications to antithrombotic therapy. European Heart Journal, 24(7), 623–632. https://doi.org/10.1016/S0195-668X(02)00836-1
14. Byrne, R. A., Rossello, X., Coughlan, J. J., et al. (2023). 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. European Heart Journal, 44(38), 3720–3826. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad191
15. Chandrashekhar, Y., Alexander, T., Mullasari, A., et al. (2020). Resource- and infrastructure-appropriate management of ST-segment elevation myocardial infarction in low- and middle-income countries. Circulation, 141(24), 2004–2025. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.041297
16. Cucherat, M., Bonnefoy, E., & Tréluyer, J. M. (2001). Prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction: A meta-analysis. Journal of the American College of Cardiology, 38(5), 1358–1366. https://doi.org/10.1016/S0735-1097(01)01503-0
17. De Luca, G., Suryapranata, H., Ottervanger, J. P., & Antman, E. M. (2004). Time delay to treatment and mortality in primary angioplasty for acute myocardial

infarction. Circulation, 109(10), 1223–1225. https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000121424.76486.20

18. De Marqui Moraes, P. I., et al. (2023). Metrics of care and cardiovascular outcomes in patients with STEMI treated in a local network based on the pharmacoinvasive strategy. BMC Cardiovascular Disorders, 23, 416. https://doi.org/10.1186/s12872-023-03340-6
19. Díaz-Arocutipa, C., Vargas-Rivas, C., Mendoza-Quispe, D., et al. (2025). Pharmaco-invasive strategy vs primary PCI for STEMI in Latin America: A meta-analysis. CJC Open, 7(1), 78–87. https://doi.org/10.1016/j.cjco.2024.10.005
20. Driscoll, T. J., et al. (2025). Prehospital 12-lead ECG and outcomes in acute coronary syndrome: A national cohort study. Heart. https://heart.bmj.com/content/early/2025/09/09/heartjnl-2025-325780
21. Edupuganti, M. M., et al. (2019). Acute myocardial infarction in pregnancy. Current Treatment Options in Cardiovascular Medicine, 21(2), 10. https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7013191/
22. Engstrøm, T., Kelbæk, H., Helqvist, S., Høfsten, D. E., Kløvgaard, L., Holmvang, L., … DANAMI-3-PRIMULTI Investigators. (2015). Complete revascularisation versus treatment of the culprit lesion only in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel disease (DANAMI-3-PRIMULTI): An open-label, randomised controlled trial. The Lancet, 386(9994), 665–671. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60648-1
23. Faddy, S., et al. (2022). Prehospital thrombolysis program reduces the time to reperfusion in regional/rural STEMI. Heart, Lung and Circulation, 31(Suppl.). https://www.heartlungcirc.org/article/S1443-9506(22)00640-0/fulltext
24. Fazel, R., Krumholz, H. M., Wang, Y., et al. (2020). Comparison of reperfusion strategies for ST-segment-elevation myocardial infarction: A multivariate network meta-analysis. Journal of the American Heart Association, 9(12), e015186. https://doi.org/10.1161/JAHA.119.015186
25. French, W. J., et al. (2022). Emergency interhospital transfer of STEMI: DIDO benchmarks. Journal of the American Heart Association, 11, e026700. https://doi.org/10.1161/JAHA.122.026700

26. García-Campa, M., et al. (2025). Enhancing bleeding reporting in ACS: BARC vs TIMI/GUSTO. Open Heart. https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12265362/
27. Gershlick, A. H., Khan, J. N., Kelly, D. J., Greenwood, J. P., Sasikaran, T., Curzen, N., … CvLPRIT Investigators. (2015). Randomized trial of complete revascularization during primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction: The CvLPRIT trial. Journal of the American College of Cardiology, 65(10), 963–972. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.12.038
28. Gulati, M., et al. (2021). 2021 AHA/ACC guideline for the evaluation and diagnosis of chest pain. Circulation, 144(22), e368–e454. https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001029
29. Habib, M., & Doğan, Z. (2024). ST-segment elevation myocardial infarction for pharmacoinvasive strategy or primary percutaneous coronary intervention in Gaza (STEPP-2 PCI). Archives of Medical Science – Atherosclerotic Diseases, 9(1), e202–e206. https://doi.org/10.5114/amsad/195768
30. Halvorsen, S., Andréa, A., Bertil, L., Steg, P. G., & James, S. K. (2020). Contemporary management of acute myocardial infarction in patients admitted without primary PCI capabilities. American Journal of Cardiovascular Drugs, 20(1), 1–12. https://doi.org/10.1007/s40256-019-00342-2
31. Helal, A. M., Shaheen, S. M., Elhammady, W. A., Ahmed, M. I., Abdel-Hakim, A. S., & Allam, L. E. (2018). Primary PCI versus pharmacoinvasive strategy for ST-segment elevation myocardial infarction: Randomized study. International Journal of Cardiology: Heart & Vasculature, 21, 87–93. https://doi.org/10.1016/j.ijcha.2018.10.006
32. Higgins, J. P. T., Thomas, J., Chandler, J., Cumpston, M., Li, T., Page, M. J., & Welch, V. A. (Eds.). (2024). Cochrane handbook for systematic reviews of interventions (Version 6.5). Cochrane. https://www.cochrane.org/authors/handbooks-and-manuals/handbook
33. Ibáñez, B., James, S., Agewall, S., Antunes, M. J., Bucciarelli-Ducci, C., Bueno, H., et al. (2018). 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial

infarction in patients presenting with ST-segment elevation. European Heart Journal, 39(2), 119–177. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx393

34. Jacobs, A. K., et al. (2021). Systems of care for ST-elevation myocardial infarction (AHA policy statement). Circulation, 144, e310–e327. https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001025
35. Jiang, C., Dou, J., Yang, H., Guo, R., Gao, J., Liu, B., … Luo, D. (2025). Pharmacoinvasive strategy with half-dose recombinant human prourokinase versus primary percutaneous coronary intervention (PHDP trial). The Anatolian Journal of Cardiology, 29(4), 164–172. https://doi.org/10.14744/AnatolJCardiol.2025.4879
36. Jolly, S. S., Cairns, J. A., Yusuf, S., Meeks, B., Pogue, J., Rokoss, M. J., … TOTAL Investigators. (2015). Randomized trial of primary PCI with or without routine manual thrombectomy. The New England Journal of Medicine, 372(15), 1389–1398. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1415098
37. Jollis, J. G., et al. (2022). Treatment time and in-hospital mortality among patients with STEMI. JAMA Network Open, 5(11), e2243014. https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9638953/
38. Mehta, S. R., Wood, D. A., Storey, R. F., Mehran, R., Nguyen, H., Meeks, B., … COMPLETE Trial Steering Committee and Investigators. (2019). Complete revascularization with multivessel PCI for myocardial infarction. The New England Journal of Medicine, 381(15), 1411–1421. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1907775
39. Morrison, L. J., Verbeek, P. R., McDonald, A. C., Sawadsky, B. V., & Cook, D. J. (2000). Mortality and prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction: A meta-analysis. JAMA, 283(20), 2686–2692. https://doi.org/10.1001/jama.283.20.2686
40. Naik, G., et al. (2025). Implementation of a hub-and-spoke STEMI project and its impact on thrombolysis delivery in Goa. Journal of Family Medicine and Primary Care. https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12138065/
41. O'Gara, P. T., Kushner, F. G., Ascheim, D. D., Casey, D. E. Jr., Chung, M. K., de Lemos, J. A., et al. (2013). 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-

elevation myocardial infarction. Journal of the American College of Cardiology, 61(4), e78–e140. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.11.019

42. Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., … Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement. BMJ, 372, n71. https://doi.org/10.1136/bmj.n71
43. Pu, J., Ding, S., Ge, H., Han, Y., Guo, J., Lin, R., Su, X., Zhang, H., Chen, L., & He, B.; EARLY-MYO Investigators. (2017). Efficacy and safety of a pharmacoinvasive strategy with half-dose alteplase versus primary angioplasty in ST-segment elevation myocardial infarction: EARLY-MYO trial. Circulation, 136(16), 1462–1473. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030582
44. Puymirat, E., Cayla, G., Simon, T., Steg, P. G., Montalescot, G., Durand-Zaleski, I., … FLOWER-MI Investigators. (2021). Multivessel PCI guided by FFR or angiography for myocardial infarction. The New England Journal of Medicine, 385(4), 297–308. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2104650
45. Rao, S. V., O'Donoghue, M. L., Ruel, M., et al. (2025). 2025 ACC/AHA/ACEP/NAEMSP/SCAI guideline for the management of patients with acute coronary syndromes. Circulation, 151, eXXX–eXXX. https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001309
46. Ricci, F., et al. (2025). ECG patterns of occlusion myocardial infarction. Annals of Emergency Medicine. https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2025.05.015
47. Sinnaeve, P. R., Welsh, R. C., Arias-Mendoza, A., Ristić, A. D., Averkov, O. V., Lambert, Y., et al.; STREAM-2 Investigators. (2024). Half-dose tenecteplase or primary PCI in older STEMI: STREAM-2 1-year mortality follow-up. Circulation, 150(14), 1151–1153. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.124.070347
48. Smits, P. C., Abdel-Wahab, M., Neumann, F.-J., Boxma-de Klerk, B. M., Lunde, K., Schotborgh, C. E., … Compare-Acute Investigators. (2017). Fractional flow reserve–guided multivessel angioplasty in myocardial infarction. The New England Journal of Medicine, 376(13), 1234–1244. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1701067

49. Soriano-Moreno, D. R., et al. (2025). Pharmacoinvasive strategy vs fibrinolysis alone in STEMI: Systematic review and meta-analysis. PLOS ONE, 20(10), e0334309. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0334309
50. Stähli, B. E., Varbella, F., Linke, A., Schwarz, B., Felix, S. B., Seiffert, M., … MULTISTARS AMI Investigators. (2023). Timing of complete revascularization with multivessel PCI for myocardial infarction. The New England Journal of Medicine, 389(15), 1368–1379. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2307823
51. Steg, P. G., James, S. K., Atar, D., Badano, L. P., Lundqvist, C. B., Borger, M. A., et al. (2012). ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. European Heart Journal, 33(20), 2569–2619. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs215
52. Stephanus, A. D., et al. (2025). Optimal timing of the pharmacoinvasive strategy and its impact on clinical and economic outcomes in STEMI. Frontiers in Cardiovascular Medicine, 12, 1466961. https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcvm.2024.1466961
53. Tamis-Holland, J. E., et al. (2024). SCAI expert consensus on STEMI management. JSCAI. https://www.jscai.org/article/S2772-9303(24)01740-X/fulltext
54. Thiele, H., Akin, I., Sandri, M., Fuernau, G., de Waha, S., Meyer-Saraei, R., … CULPRIT-SHOCK Investigators. (2017). PCI strategies in patients with acute myocardial infarction and cardiogenic shock. The New England Journal of Medicine, 377(25), 2419–2432. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1710261
55. U.S. Food and Drug Administration. (2025). TNKase® (tenecteplase) prescribing information [Package insert]. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2025/103909s5197lbl.pdf
56. Van de Werf, F., Ristić, A. D., Averkov, O. V., Arias-Mendoza, A., Lambert, Y., Kerr Saraiva, J. F., et al.; STREAM-2 Investigators. (2023). Half-dose tenecteplase or primary percutaneous coronary intervention in older patients with ST-elevation myocardial infarction (STREAM-2). Circulation, 148(9), 753–764. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.123.064521

57. Wallentin, L., Goldstein, P., & Armstrong, P. W. (2002). ASSENT-3 (Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Regimen): Effects of enoxaparin or abciximab. European Heart Journal, 23(17), 1250–1258. https://doi.org/10.1053/euhj.2001.3088
58. Wallentin, L., Lagerqvist, B., Husted, S., Kontny, F., Ståhle, E., Swahn, E., et al. (2000). Outcomes in patients with acute coronary syndromes treated with early invasive versus non-invasive strategy in the FRISC-II trial. Journal of the American College of Cardiology, 36(2), 409–417. https://doi.org/10.1016/S0735-1097(00)00742-6
59. WHO (World Health Organization). (2024). Cardiovascular diseases: Key facts (Europe). https://www.who.int/europe/news-room/fact-sheets/item/cardiovascular-diseases
60. Widimsky, P., Rohac, F., Stasek, J., Kala, P., Rokyta, R., Kuzmanov, B., et al. (2003). Prehospital thrombolysis vs primary percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction: Results from the PRAGUE-2 trial. European Heart Journal, 24(1), 94–104. https://doi.org/10.1016/S0195668X(02)004685
61. Zijlstra, F., Patel, M. R., Westerhout, C. M., Granger, C. B., Cantor, W. J., van 't Hof, A. W. J., et al. (2016). Long-term benefit of prehospital fibrinolysis in ST-elevation myocardial infarction. European Heart Journal, 37(4), 319–327. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv495