



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE CARDIOLOGÍA

**“DISEÑO DE UNA ESCALA DE PREDICCIÓN DE RIESGO DE FENÓMENO DE NO REFLOW
EN PACIENTES TRATADOS CON INTERVENCIÓN CORONARIA PERCUTÁNEA PRIMARIA”**

T E S I S
PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALIDAD EN CARDIOLOGÍA

P R E S E N T A
DR. MARIO ALBERTO LEÓN GOVEA

T U T O R A
M. en C. DRA. ROSALBA CAROLINA GARCÍA MÉNDEZ
Médico adscrito de tercer piso de hospitalización
UMAE, Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI

México, Distrito Federal, 16 de Agosto de 2012
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL



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.

Dr. Moisés Cutiel Calderón Abbo
Director General
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI

Dr. Martín Horacio Garrido Garduño
Director Médico.
Profesor Titular del Curso de Cardiología
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI

Dr. Jesús Salvador Valencia Sánchez
Director de Educación e Investigación en Salud
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI

M. en C. Dra. Rosalba Carolina García Méndez
Médico adscrito de tercer piso de hospitalización
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI

Dr. León Govea Mario Alberto
Médico Residente de Tercer año de Cardiología
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI

Instituciones Participantes

Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Instituto Mexicano del Seguro Social

TABLA DE CONTENIDO

I. RESUMEN	5
II. ANTECEDENTES	7
1. Introducción	7
2. Intervención Coronaria Percutánea y terapia de reperfusión	8
3. Fenómeno de <i>no reflow</i>	9
A. Concepto y definición	9
B. Importancia clínica	10
C. Mecanismos fisiopatológicos y factores predisponentes relacionados	11
I. Embolización aterotrombótica distal	12
II. Lesión por isquemia	12
III. Lesión por reperfusión	13
IV. Prevención de la obstrucción microvascular (embolización distal) y de la lesión por isquemia y reperfusión	15
V. Predisposición individual a la lesión de la microcirculación	16
D. Factores predictores del desarrollo de <i>no reflow</i>	19
III. JUSTIFICACIÓN	24
IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	25
A. Planteamiento del problema	25
B. Pregunta de investigación	25
C. Hipótesis	25
V. OBJETIVOS	26
Objetivo general	26
Objetivo específico	26
VI. MÉTODOS	27
A. Diseño del estudio	27
B. Universo de trabajo	27
1. Cálculo del tamaño de muestra	28
2. Criterios de selección	28
a. Criterios de inclusión	28
b. Criterios de exclusión	28
c. Criterios de eliminación	29

C. Variables	29
D. Clasificación de las variables	35
E. Reclutamiento de pacientes	35
F. Recolección de datos y procedimientos	35
G. Consideraciones éticas	36
H. Análisis estadístico	36
VII. MATERIALES Y RECURSOS	38
A. Financieros	38
B. Humanos	38
C. Infraestructura, recursos materiales y factibilidad del estudio	38
VIII. RESULTADOS	39
IX. DISCUSIÓN	43
X. CONCLUSIONES	45
XI. REFERENCIAS	46
XII. ANEXOS	50
A. Cronograma de actividades	51
B. Glosario	52
C. Hoja de recolección de datos	53

León Govea MA, García Méndez RC. “Diseño de una escala de predicción de riesgo de fenómeno de no reflow en pacientes tratados con intervención coronaria percutánea primaria”

ANTECEDENTES. En el contexto del infarto del miocardio con elevación del segmento ST está indicada la terapia de reperfusión en todos los pacientes con historia de angina prolongada de menos de 12 hr de inicio de los síntomas y con elevación persistente del segmento ST o nuevo bloqueo completo de rama izquierda. La terapia trombolítica es una adecuada opción de tratamiento de reperfusión, pero la ICP de urgencia constituye la terapia de elección, puesto que la tasa de isquemia recurrente o de infarto es baja y tiene alta efectividad para restaurar el flujo anterógrado en la arteria relacionada con el infarto. No obstante, aunque la ICP constituye la terapia de reperfusión miocárdica más efectiva y segura en la actualidad, en una cantidad significativa de pacientes no se logra la reperfusión miocárdica y de la microcirculación a pesar de obtener la apertura de la arteria coronaria epicárdica responsable del infarto; una complicación conocida como *no reflow*. Su prevalencia es variable y va desde el 5% hasta el 50% según el método empleado para el diagnóstico; tiene importancia clínica ya que limita el beneficio de la ICP debido a la alta prevalencia de eventos cardiovasculares adversos e incremento en la mortalidad, consecuencia de la extensa área de necrosis. Desde el punto de vista fisiopatológico es un proceso dinámico que se explica por múltiples procesos patogénicos entre los que se destaca la: 1) embolización aterotrombótica distal, 2) lesión por isquemia, 3) lesión por reperfusión y 4) predisposición individual de la microcirculación coronaria a la lesión. Se han identificado las variables relacionadas con su desarrollo pero hasta el momento no existe una escala de predicción de riesgo que involucre factores clínicos, bioquímicos y angiográficos que se relacionen con la presencia de *no reflow*.

OBJETIVOS. General: 1) Identificar los factores de riesgo independientes clínicos, angiográficos y bioquímicos para *no reflow* que permitan diseñar una escala de riesgo predictiva de esta complicación en pacientes llevados a ICP primaria. Específicos: 1) Diseñar una escala numérica que permita predecir el riesgo de fenómeno de *no reflow* en pacientes con infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST, llevados a intervención coronaria percutánea primaria.

MÉTODOS. Se realizó un estudio observacional, transversal y analítico en el Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, en una cohorte de pacientes consecutivos con infarto agudo del miocardio tratados con ICP primaria desde el 15 de Marzo de 2010 hasta el 15 de Julio de 2012. Se identificaron y analizaron todos los factores independientes clínicos angiográficos y bioquímicos relacionados con el desarrollo de *no reflow*.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO. Se analizaron medidas de tendencia central y dispersión de acuerdo a su distribución. Para comparación de variables dicotómicas se utilizó prueba de X^2 o prueba exacta de Fisher en caso de frecuencias esperadas menores de 5, para cuantitativas T de student en presencia de distribución normal o U de Mann Whitney en distribución no paramétrica. Todas las variables del análisis bivariado con p menor o igual a 0.20 se incluyeron dentro de un análisis de regresión logística para identificar predictores independientes asociados al evento estudiado. El valor alfa significativo final fue de 0.05. De acuerdo al resultado de los coeficientes Beta obtenidos en variables significativas se asignó un puntaje a criterio del investigador y se creó una escala. El puntaje asignado fue medido en la misma cohorte de pacientes estudiados y mediante curva ROC

se identificó el punto de corte con mayor equilibrio entre sensibilidad y especificidad de la escala propuesta. Se utilizaron los paquetes estadísticos SPSS versión 20 y STATA 8.0.

RECURSOS, INFRAESTRUCTURA, FACTIBILIDAD. Debido a los recursos materiales e infraestructura disponibles no existió inconveniente para la realización del estudio por tratarse de un centro de referencia para pacientes con síndrome coronario agudo. Con el apoyo del archivo del Hospital de Cardiología CMN XXI fue factible obtener los expedientes clínicos y la información necesaria de cada paciente. Se cumplió el tiempo propuesto de 5 meses planeado para la realización del estudio. No existió financiamiento externo para la realización del mismo.

RESULTADOS. Se analizaron 186 pacientes, 113 (60.7%) con reflow y 73 (39.2) con *no reflow*, sin diferencias significativas en las características demográficas de ambos grupos. En el análisis de regresión logística predictores independientes para el desarrollo de *no reflow* fueron la presencia de trombo (OR 1.6, IC 95%, 1.6—4.8, p=0.003), tiempo de evolución >6 horas (OR 2.5, IC 95%, 1.2—4.8, p=0.007) y descenso del ST <50% (OR 2.6, IC 95% 1.35—5.0 p=0.009).

CONCLUSIONES. La prevalencia de fenómeno de *no reflow* documentada en esta UMAE es mayor respecto a lo publicado en la literatura médica. Los factores de riesgo independientes estadísticamente significativos son la presencia de trombo, un tiempo de evolución del infarto >6 horas y descenso del ST menor del 50%, los primeros dos relacionados con la embolización distal y la lesión por isquemia prolongada y daño por reperfusión. Con los resultados obtenidos de nuestro no fue posible diseñar una escala con alto poder discriminativo y predictivo para el desarrollo de *no reflow*. A pesar de las limitantes del estudio, los resultados se apegan a lo descrito según la literatura internacional. Requerimos un mayor tamaño de muestra que nos permita diseñar una nueva escala predictiva. Consideramos que aporta resultados valiosos para la comunidad cardiológica de nuestro hospital y a nivel nacional.

Palabras clave: *infarto del miocardio con elevación del segmento ST, fenómeno de no reflow, ICP (intervención coronaria percutánea).*



Introducción

La cardiopatía isquémica afecta al 1% de la población mundial y representa la primera causa de muerte. En México cada 10 minutos se registra una muerte por enfermedad isquémica del corazón, lo que sitúa a esta enfermedad como la primera causa de muerte y representa aproximadamente el 16.9% de la mortalidad general en nuestra población; con una prevalencia más alta en adultos mayores de 60 años, grupo en el que constituye la primera causa de muerte.^{1,2}

En el estudio RENASICA—II de la Sociedad Mexicana de Cardiología publicado en el 2005 ingresaron 8,600 pacientes con diagnóstico de Síndrome Isquémico Coronario Agudo (SICA). De diciembre de 2002 a noviembre de 2003, se documentó infarto del miocardio con elevación del segmento ST (SICA—CEST) en 4.555 pacientes (56.2%), la mayoría hombres (77%) con rango de edad de 62 ± 12 años, de los cuales el 37% recibió terapia fibrinolítica, y el 15% Intervención Coronaria Percutánea primaria (ICP) o facilitada (con colocación de endoprótesis en el 85%) como terapia de reperfusión. Reportando además, una mortalidad hospitalaria global del 10%. En el grupo de pacientes con infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST tratados con ICP primaria o facilitada (15%), se observó un índice de éxito del 85%.²

En un estudio más reciente con datos obtenidos de las principales Unidades Médicas de Alta Especialidad del Instituto Mexicano del Seguro Social (RENASCA—IMSS), se registraron 2.389 pacientes con SICA de 63 ± 11.7 años (28.9% mujeres y 71.1% hombres), en donde se documentó SICA—CEST en el 69.1% de los pacientes (1.651). Se realizó fibrinólisis como terapia de reperfusión en el 40.22% de los pacientes, e ICP primaria en el 4.85% de ellos.¹

De forma notable, en este estudio (RENASCA—IMSS), se registró una alta incidencia de dislipidemia (45.88%), hipertensión arterial sistémica (63.04%), diabetes mellitus (46.09%) y tabaquismo (67.02%); asimismo, se registró una mortalidad global del 8.4% y mayor incidencia de complicaciones hospitalarias y mortalidad en relación a una puntuación de la escala de riesgo GRACE >150 puntos.¹

Los datos de estos dos grandes estudios reflejan el estado actual de la cardiopatía isquémica en México, su alta prevalencia y su contribución a la mortalidad, además de que existe un escaso porcentaje de pacientes que se benefician de la intervención coronaria percutánea primaria como estrategia de reperfusión en el contexto de síndrome coronario agudo con elevación del ST.

1. Intervención Coronaria Percutánea y terapia de reperfusión

Hablando específicamente del infarto agudo del miocardio y del tratamiento de reperfusión, se han realizado múltiples estudios con la finalidad de entender los mecanismos fisiopatológicos implicados en su génesis y como consecuencia, disponer de la terapia farmacológica y mecánica más efectiva con el principal objetivo de reducir la morbilidad y mortalidad asociadas a esta entidad.

Desde que en 1879 el patólogo Ludvig Hektoen concluyó que el infarto del miocardio es causado por trombosis coronaria secundaria a cambios “escleróticos” en las coronarias, se han desarrollado numerosos fármacos y procedimientos con la finalidad de detener la evolución natural de la enfermedad.³

En 1979 Andreas Grüntzig (considerado el padre de la cardiología intervencionista) desarrolló la angioplastia coronaria; inicialmente se utilizó la técnica de angioplastia con balón seguido de la colocación de endoprótesis de metal “desnudo” y más recientemente el uso de endoprótesis liberadores de fármaco para prevenir la reestenosis coronaria.³

En el contexto del infarto del miocardio con elevación del segmento ST está indicada la terapia de reperfusión en todos los pacientes con historia de angina prolongada de menos de 12 hrs de inicio de los síntomas y con elevación persistente del segmento ST o nuevo bloqueo completo de rama izquierda.^{4,5}

La terapia trombolítica es una adecuada opción de tratamiento de reperfusión, pero la ICP de urgencia constituye la terapia de elección, puesto que la tasa de isquemia recurrente o de infarto es baja y tiene alta efectividad para restaurar el flujo anterógrado en la arteria relacionado con el infarto.^{4,5,6,7}

En las Guías clínicas actuales (2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention) en pacientes con síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST, la angiografía coronaria es indicación de clase I con la finalidad de realizar ICP primaria (nivel de evidencia A).⁸

No obstante, aunque la ICP constituye la terapia de reperfusión miocárdica más efectiva y segura en la actualidad, en una cantidad significativa de pacientes no se logra la reperfusión miocárdica y de la microcirculación a pesar de obtener la apertura de la arteria coronaria epicárdica responsable del infarto; una complicación conocida como *no reflow*.⁶

Esta entidad traduce la existencia de obstrucción microvascular y reducción en el flujo miocárdico después de la apertura de una arteria ocluida. Constituye entonces una reperfusión mecánica subóptima en la circulación coronaria pero sin evidencia de obstrucción vascular mecánica.^{6,9}

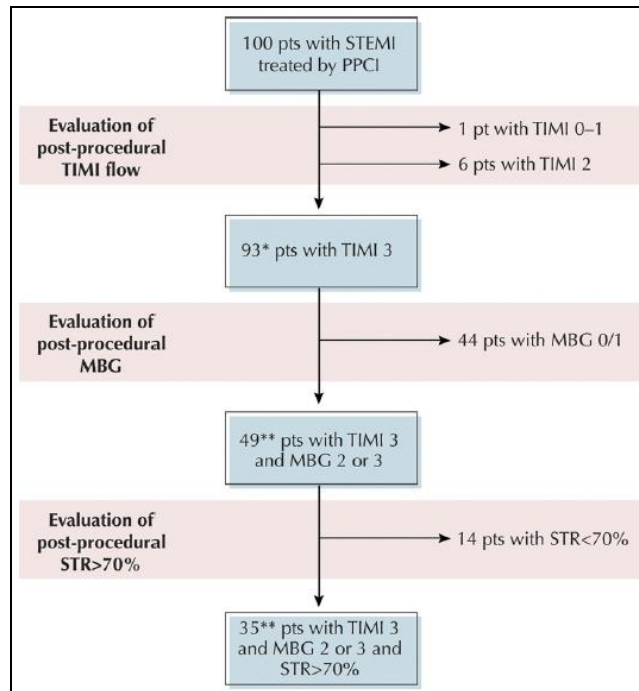
De antes expuesto se entiende que la obstrucción microvascular condiciona hipoperfusión tisular miocárdica con circulación coronaria epicárdica evidente. En presencia de obstrucción en la pequeña vasculatura se reduce el flujo en las arterias epicárdicas aparentemente permeables, termino conocido como “*no reflow*”. Por lo tanto se concluye que esta entidad es causada por obstrucción microvascular (<200 μm) resultado de múltiples mecanismos fisiopatológicos.^{6,9}

2. Fenómeno de *no reflow*

A. Concepto y definición

En 1993 se reconocía que en el 25% o menos de los pacientes manejados con trombólisis se obtenía una reperfusión óptima medida angiográficamente mediante el grado de flujo coronario o TIMI (*Thrombolysis In Myocardial Infarction*) y la opacificación miocárdica o MGB (*Myocardial Ground Glass*). En contraparte de 100 pacientes tratados con ICP, en 93 se consigue una reperfusión óptima o flujo TIMI 3, 44 de ellos con MGB 2 ó 3; finalmente solo en 35 de estos pacientes se obtiene finalmente un flujo TIMI 3 con MGB 2 ó 3 y disminución del segmento ST >70% (figura 1).⁶

Fig. 1. Prevalencia del *no reflow* miocárdico



Myocardial No—Reflow in Humans. J. Am. Coll. Cardiol. 2009;54;281—292

Aunque existen diferentes modalidades diagnósticas con la finalidad de evaluar la perfusión microvascular, la prevalencia de *no reflow* es variable y se encuentra desde el 5% hasta el 50% según el método empleado para el diagnóstico. Así, de forma inicial el flujo coronario TIMI 0 a 2 observado en el 5—10% de los pacientes se asocia a *no reflow* aunque en una gran proporción de pacientes se hace presente después de abrir de forma exitosa la arteria responsable del infarto y obtener un flujo TIMI 3.⁶

Es factible medir el fenómeno de *no reflow* mediante el MGB o *blush*, es decir la intensidad de la radioopacidad del tejido miocárdico después de la inyección del medio de contraste en la arteria epicárdica y la velocidad con la que desaparece, de esta forma un MGB 0 a 1 es sugestivo de *no reflow* y se observa en el 50% de los pacientes con flujo TIMI 3. Por otra parte, la falta de resolución del segmento ST <50% o 70%, presente en un tercio de los pacientes con flujo TIMI 3 y MGB 2 a 3, es marcador de *no reflow*.⁶

Por lo tanto, desde el punto angiográfico y electrocardiográfico, hablamos de fenómeno de *no reflow* ante la presencia de un flujo TIMI <3 ó TIMI 3 si el grado de opacificación miocárdica es de 0 a 1, además de la resolución del segmento ST menor del 70%, a las 4 horas de haber concluido el procedimiento.^{4,6}

Diversos estudios clínicos de publicación reciente establecen los siguientes criterios para documentar el diagnóstico de *no reflow*: 1) evidencia angiográfica de apertura de la arteria coronaria ocluida y colocación de endoprótesis de forma exitosa sin evidencia de estenosis residual que limite el flujo (<50%), disección, espasmo o trombo aparente; 2) evidencia angiográfica de flujo TIMI 2 ó TIMI 3 con TMPG 0 a 1 por lo menos 10 minutos después de finalizado el procedimiento.^{10,11,12,13}

Existen otros métodos diagnósticos como la ecocardiografía miocárdica con medio de contraste (falta de opacificación del contraste intramiocárdico) y la resonancia magnética cardíaca (falta de realce del gadolinio durante el primer paso) capaces de medir de forma directa la perfusión miocárdica; pero no se encuentran disponibles de forma constante en todos los escenarios clínicos.^{4,6}

B. Importancia clínica

La importancia clínica del fenómeno de *no reflow* se centra en que su presentación limita el beneficio de la intervención coronaria percutánea debido a la alta prevalencia de complicaciones postinfarto entre ellas arritmias, derrame pericárdico, taponamiento cardíaco, falla cardíaca; remodelado ventricular izquierdo adverso, falla cardíaca recurrente y aumento en la mortalidad, secundarios a la extensa área de necrosis.^{6,10,11}

Existen predictores de mortalidad que reflejan el impacto negativo del fenómeno de *no reflow* durante el primer año de seguimiento, y han sido documentados en un estudio de publicación reciente, en donde se analizaron específicamente los factores predictivos y el impacto del *no reflow* después de la ICP primaria en 1140 pacientes con infarto del miocardio; donde en 108 pacientes presentaron esta complicación. En el primer año de seguimiento ocurrieron 72 muertes (6.3%), 18 de ellas en pacientes con *no reflow* y 56 en pacientes con flujo normal (mortalidad estimada mediante curvas de Kaplan—Meier, 16.7% y 5.5%, respectivamente; razón de riesgo, 3.35, IC 95%, 1.97 a 5.69, $p \leq 0.001$). La presencia de infarto, muerte y evento vascular cerebral se presentó en 22 pacientes con *no reflow* y en 89 pacientes del grupo de flujo normal (20.4% vs 8.6%, $p \leq 0.001$). Con los datos del estudio y el análisis subsecuente fue posible determinar los predictores de mortalidad (Tabla 1).⁷

Tabla 1. Predictores de mortalidad durante el primer año, según el modelo de proporción de riesgos univariado y multivariado.

Característica	HR no ajustado (IC 95%)	HR ajustado (IC 95%)
No reflow	3.35 (1.97—5.69)	1.91 (1.11—3.30)
Edad (por cada 10 años de aumento)	2.06 (1.67—2.56)	1.85 (1.49—2.28)
Diabetes	2.53 (1.58—4.04)	1.81 (1.11—2.94)
Clase Killip—Kimball (por cada clase de aumento)	2.76 (2.30—3.30)	2.38 (1.97—2.88)
Creatinina (por cada 1 mg/dl de aumento)	2.19 (1.77—2.71)	1.80 (1.36—2.35)

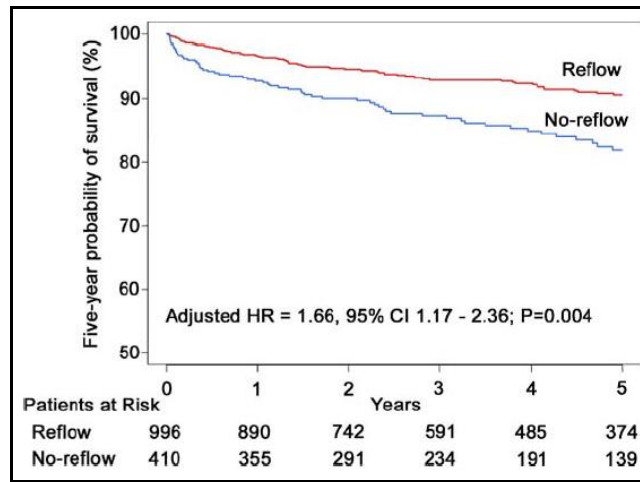
HR, razón de riesgo, IC, intervalo de confianza, VI, ventrículo izquierdo.

Predictive Factors and Impact of No Reflow After Primary Percutaneous Coronary Intervention in Patients With Acute Myocardial Infarction. *Circ Cardiovasc Interv* 2010;3:27—33.

En otro estudio 1,406 pacientes con SICA—CEST tratados con ICP primaria ocurrieron 132 muertes durante un periodo de seguimiento de 5 años; 59 fallecimientos en pacientes con *no reflow* y 73 en pacientes con *reflow* (mortalidad a 5 años de 18.2% y 9.5% respectivamente; OR 2.02, IC 95%: 1.44 a 2.82; $p < 0.001$).¹⁰

La causas de muerte de origen cardiovascular se detectaron en 90 pacientes (68.2%), y de ellas, 42 fallecimientos ocurrieron en pacientes con *no reflow* y 48 en pacientes con *reflow* (mortalidad a 5 años de 12.4% y 6.3%, respectivamente; OR: 2.18, IC 95%: 1.46 a 3.27; $p < 0.001$) (figura 2). Además, existe relación entre el fenómeno de *no reflow* y el desarrollo de eventos adversos cardíacos y cerebrovasculares mayores (2.642; 1.304—5.932, $p = 0.028$).¹⁰

Fig. 2. Curvas de Kaplan—Meier para la mortalidad a 5 años



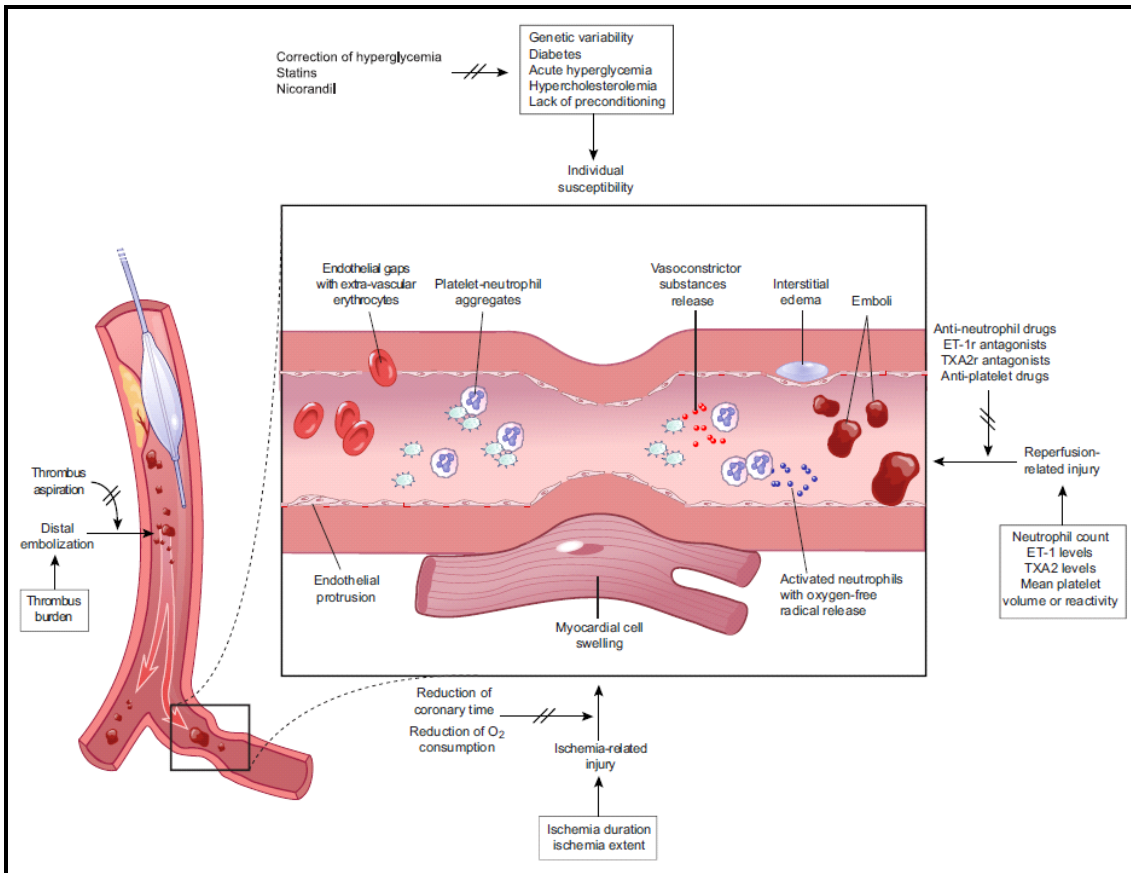
5—Year Prognostic Value of No—Reflow Phenomenon After Percutaneous Coronary Intervention in Patients With Acute Myocardial Infarction. J Am Coll Cardiol 2010;55:2383—9.

C. Mecanismos fisiopatológicos y factores predisponentes relacionados

Mediante estudios de perfusión miocárdica (ecocardiografía miocárdica con medio de contraste) se sabe que el *no reflow* detectado 24 hrs después de una intervención coronaria percutánea, se resuelve de forma espontánea en el 50% de los pacientes, por lo que constituye un evento *sostenido* cuando existen cambios anatómicos irreversibles y *reversible* ante la presencia de cambios funcionales de la microcirculación coronaria.⁶

El fenómeno de *no reflow* es un proceso dinámico que se explica por múltiples procesos patogénicos entre los que se encuentra la: 1) embolización aterotrombótica distal, 2) lesión por isquemia, 3) lesión por reperfusión y 4) predisposición individual de la microcirculación coronaria a la lesión (figura 3).^{6,9}

Fig. 3. Mecanismos patogénicos en el *no reflow*



Myocardial No—Reflow in Humans. J Am Coll Cardiol 2009;54:281—292

I. Embolización aterotrombótica distal

Durante la Intervención Coronaria Percutánea se originan émbolos provenientes del trombo coronario o de placas ateroscleróticas fisuradas. Se ha demostrado que el flujo sanguíneo disminuye de forma irreversible cuando “microesferas” logran obstruir más del 50% de los capilares coronarios. Por lo tanto, cabe suponer que los émbolos de diámetro mayor a 200 micrómetros son capaces de obstruir las prearteriolas provocando infartos.^{6,9}

Yip y colaboradores, han propuesto un score para cuantificar la “carga de trombo” angiográfica en la arteria responsable del infarto, cada una de las características, englobadas en 6 grados, fue predictor independiente de *no reflow* en 800 pacientes tratados con ICP.⁶ En el estudio de Limbruno et al de pacientes con infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST tratados con ICP primaria y protección distal con filtro, el score de Yip fue predictor independiente del volumen de detritus capturados en el filtro.⁶

II. Lesión por isquemia

Por otra parte en el curso de la isquemia prolongada (*lesión por isquemia*) existe obstrucción en el lumen de las arteriolas (protrusión y cuerpos unidos a la membrana de células endoteliales), paso de eritrocitos a través de las uniones endoteliales y edema celular e intersticial con compresión microvascular subsecuente. Por tal

motivo un tiempo prolongado hasta la reperfusión condiciona una mayor prevalencia de *no reflow*.^{6,9,13} Asimismo la extensión del área isquémica, cuantificada mediante el score QRS y el índice de movilidad parietal, es otro determinante del fenómeno de *no reflow*. En el estudio de Kozuch et al de 150 pacientes con infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST e ICP primaria como método de reperfusión, se observó una disminución del segmento ST menor de 50% en 34 pacientes (23%) 30 minutos después de finalizar el procedimiento y fue considerado como dato electrocardiográfico de *no reflow*; además, el score de QRS o Selvester (que se relaciona de forma adecuada con tamaño del infarto) se correlacionó con la fracción de expulsión ($R=-0.2$, $p=0.01$) y, en el análisis multivariado, este score y el antecedente de un infarto del miocardio previo fueron factores de riesgo independientes en predecir la falta de disminución del segmento ST después de la ICP ($\beta=0.18$, $p=0.03$ y $\beta=0.20$, $P=0.02$, respectivamente para el modelo multivariado).¹⁴

Se ha demostrado la relación existente entre *no reflow* y el tamaño del infarto medido por centelleografía; en el estudio de Ndrepepa et al de 1,406 pacientes con SICA CEST manejados con ICP primaria, la proporción de extensión del tamaño del infarto 7 a 14 días después de realizar la terapia de reperfusión fue del 15% (6.0% a 29%) del ventrículo izquierdo en pacientes con *no reflow* (410 pacientes) y del 8.0% (2.0% a 21.0%) en pacientes con reflow ($p<0.001$). De forma relevante se documentó un mayor número de pacientes con fenómeno de *no reflow* y mayor mortalidad a 5 años en relación al incremento en el tamaño del infarto.¹⁰

Por otra parte, el tiempo total de isquemia en la reperfusión miocárdica (desde el inicio de los síntomas hasta el inflado del balón/angioplastia o aspiración del trombo) se evaluó en el estudio de 1,383 pacientes con infarto agudo del miocardio tratados con ICP y triple terapia antiagregante; del total, 18.4% tuvo un tiempo de isquemia ≤ 2 horas, 31.2% >2 a 3 horas, 26.8% >3 a 5 horas y 23% >5 horas. De forma destacada, en pacientes con tiempo de isquemia menor de 5 horas se observó mayor MGB 3 (40 a 45% vs 22%, $p<0.001$) y mayor resolución del segmento ST (55 a 60% vs 42%, $p=0.002$), menor mortalidad a 30 días (1.5% vs 4.0%, $p=0.032$).¹³

III. Lesión por reperfusión

Durante la *lesión por reperfusión*, el reclutamiento de plaquetas y neutrófilos en el miocardio isquémico con adhesión al endotelio y migración ulterior al tejido circundante, provoca un incremento en los radicales libres de oxígeno, liberación de enzimas proteolíticas y sustancias proinflamatorias que traen como consecuencia el daño directo del endotelio; los agregados de plaquetas—neutrófilos bloquean el flujo sanguíneo y la vasoconstricción de la microcirculación coronaria es producto de sustancias liberadas por células endoteliales, neutrófilos y plaquetas.^{6,9,15}

El factor de necrosis tumoral alfa (mediante la disminución del flujo de reserva coronaria), la interleucina 1—B y la expresión de selectinas en la membrana celular, forman parte de los mediadores inflamatorios implicados en la lesión por reperfusión. Además la mayor formación de superóxido y de oxidasa de xantina por parte de neutrófilos, células endoteliales y miocitos incrementan el estado inflamatorio.^{6,9}

En un estudio reciente de 56 pacientes con infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST tratados con Intervención Coronaria Percutánea primaria, el nivel local de Interleucina—6 (IL—6) fue predictor

independiente para el desarrollo de *no reflow* (OR 0.587, 95% CI 0.438 a 0.785, $p < 0.001$), por lo que existe relación entre este fenómeno y la respuesta inflamatoria local.¹⁶

En el estudio de Borryo et al de 97 pacientes con diagnóstico de SICA—CEST se midió por quimioluminiscencia, el nivel sérico de IL—6 en las primeras horas de evolución del infarto; las variables de desenlace fueron arritmias, angina, falla cardíaca, reinfarto no fatal y muerte. Se realizó un análisis ulterior de los pacientes con nivel sérico de IL—6 < 20 pg/dl (grupo I con 46 pacientes) y aquellos con nivel > 20 pg/dl (grupo II con 51 pacientes), encontrando un nivel sérico de IL—6 de 11.52 ± 4.83 pg/ml *versus* 63.19 ± 44.4 pg/ml, respectivamente, con una $p < 0.0001$. De forma interesante, se documentó mayor frecuencia de muerte (2.2 *versus* 15.7 %, $p = 0.023$, RR 1.16 IC 95 % = 1.02—1.31) y el punto final combinado durante la hospitalización en el grupo II (21.7 *versus* 51 %, $p = 0.003$, RR= 1.59, IC 95 % = 1.16—2.19). La clase de Killip > 2 y los niveles de IL—6 > 20 pg/ml fueron factores independientes para el punto final combinado.¹⁷

En la Unidad de Cuidados Intensivos Cardiovasculares del Centro Médico Nacional Siglo XXI se midieron niveles intracoronarios de IL—6 en 45 pacientes (edad promedio 62 ± 11 años) con diagnóstico de SICA—CEST tratados con angioplastia primaria; se documentó *reflow* en 26 pacientes (grupo I) y fenómeno de *no reflow* en 19 pacientes (grupo II), en los que se documentó mayor frecuencia de hipotensión (7.7% vs 63%, $p > 0.0001$), bradicardia (7.7% vs 42%, $p < 0.0001$), arritmias (7.7 vs 47%, $p = 0.017$), bloqueo auriculoventricular completo (3.8% vs 31.5%, $p = 0.012$) y menor fracción de expulsión del ventrículo izquierdo ($45.6\% \pm 9$ contra $34.8\% \pm 11$, $p = 0.009$). Los niveles de IL—6 intracoronaria fueron de 8.73 ± 6.4 pg/ml en el grupo de *reflow* y de 34.8 ± 11.3 pg/ml en el grupo con fenómeno de *no reflow*. Además, la presencia de falla cardíaca no se observó en el grupo I vs el grupo II (0% vs 47%, $p = 0.0001$), y la mortalidad hospitalaria en el grupo con *reflow* fue del 0% en relación a 32% del grupo con *no reflow* ($p = 0.001$).¹⁸

Además de la respuesta inflamatoria tras la lesión por reperfusión, durante la isquemia, el acúmulo inicial de iones hidrógeno provoca un incremento en la concentración intracelular de sodio (mediante la bomba de intercambio Na^+/H^+) y posteriormente, mediante la bomba de intercambio $\text{Na}^+/\text{Ca}^{++}$, incremento en la concentración de calcio intracelular condicionando hipercontractilidad celular y apertura los poros de transición de permeabilidad mitocondrial (con mayor liberación de calcio celular) que finalmente conducen al edema y ruptura de la membrana celular cuando la osmolaridad extracelular se normaliza tras la reperfusión.^{6,9}

Por otra parte, el péptido natriurético auricular, mediante la supresión del sistema renina—angiotensina—aldosterona y de la endotelina 1 (que aumentan el tamaño del infarto, la obstrucción microvascular y el remodelado cardíaco) pudieran modular la lesión por reperfusión.⁶ En el estudio de Jeong YH et al sobre 300 pacientes con infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST tratados con ICP primaria (80% hombres; 57 ± 11 años) se demostró, en el análisis multivariado, que el péptido natriurético tipo B medido al ingreso, fue el único factor de riesgo independiente predictor de *no reflow*; por lo que se estableció que un nivel de BNP ≥ 90 picogramos tiene una sensibilidad de 80% y una especificidad del 70% en la predicción de fenómeno de *no reflow* tras la colocación de una endoprótesis liberadora de fármaco (OR 14.953, IC 95% 3.131—71.419, $P = 0.001$).¹⁹

Existen predictores de lesión por reperfusión como el recuento de neutrófilos, la reactividad plaquetaria y su volumen medio así como los niveles plasmáticos de tromboxano A2 que se han asociado a lesión microvascular y *no reflow*. En el estudio de Matsumoto y colaboradores se encontraron niveles disminuidos de vitamina C, vitamina E y peroxidasa de glutatión en el seno coronario en pacientes con *no reflow* después de la ICP. La endotelina 1, mediante su efecto vasoconstrictor en las arterias coronarias de pequeño calibre (de resistencia), la adhesión de los neutrófilos al endotelio y la inducción de la liberación de elastasa (con daño y edema tisular) es un predictor independiente de *no reflow*.^{6,9}

IV. Prevención de la obstrucción microvascular (embolización distal) y de la lesión por isquemia y reperfusión

De los 3 mecanismos antes comentados se puede concluir que la obstrucción microvascular responsable del fenómeno de *no reflow* es consecuencia de la embolización distal proveniente de las arterias de mayor calibre (epicárdicas), compresión externa por edema tisular, trombosis in situ, vasoespasmo, activación de múltiples vías que inician y perpetúan la cascada inflamatoria (con migración y extravasación leucocitaria) y de forma destacada la lesión por reperfusión, siendo estos mecanismos y vías de lesión en donde se deben implementar intervenciones farmacológicas y “mecánicas” cardioprotectoras, antes del comienzo de la isquemia y/o lesión por reperfusión.^{6,9,14}

Dentro de las estrategias mecánicas para evitar la embolización distal y sus efectos deletéreos se encuentra la aspiración de trombo y/o trombectomía. En los estudios iniciales como el de Kaltoft y colaboradores, la aplicación de esta estrategia no se asoció con mejoría en la resolución del segmento ST y se relacionó con aumento del tamaño del infarto. No obstante en el estudio REMEDIA (Randomized Evaluation of the Effect of Mechanical Reduction of Distal Embolization by Thrombus Aspiration in Primary and Rescue Angioplasty) y DEAR—MI (Dethrombosis to Enhance Acute Reperfusion in Myocardial Infarction) la trombectomía mejoró la perfusión microvascular; en el estudio TAPAS (Thrombosis Aspiration During Percutaneous Coronary Intervention in Acute Myocardial Infarction) además de mejorar la perfusión tisular se encontró disminución de la mortalidad cardiovascular. De esta forma, el conjunto de 11 estudios clínicos aleatorizados con diferentes dispositivos de aspiración de trombo aplicados en ICP primaria, se ha demostrado un aumento en la supervivencia de pacientes tratados con inhibidores de glucoproteína IIb—IIIa ($p=0.049$).^{6,9} En la más reciente guía sobre ICP publicada en el 2011, (2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention) la aspiración de trombo es razonable para pacientes tratados con ICP primaria, como clase IIa y nivel de evidencia B.⁸

Es bien conocido que los periodos breves de isquemia antes del inicio de la isquemia prolongada genera un preacondicionamiento, y de forma similar la reperfusión intermitente con periodos recurrentes de isquemia genera un posacondicionamiento isquémico. Algunos de las sustancias y moléculas “cardioprotectoras” que se han estudiado es la adenosina, óxido nítrico, bradicinina, TNF— α , péptido natriurético cerebral y auricular, y la IL—6. El mecanismo propuesto incluye la apertura de canales de potasio mitocondriales dependientes de ATP y la activación de cinasas que promueven la supervivencia (Akt, ERK—1/2), proteína cinasa C y G, el factor 1 inducible por hipoxia y la óxido nítrico sintetasa endotelial, que como vía final común bloquean los poros de transición de

permeabilidad mitocondrial y como consecuencia se evita la mayor liberación de calcio intracelular. Diversos fármacos podrían favorecer el pre y pos-acondicionamiento y generar por vías distintas la citoprotección.⁹

La inhibición plaquetaria con los inhibidores de glucoproteína IIb—IIIa podrían disminuir la embolización distal y la formación de trombo con menor activación mediadores quimiotácticos y sustancias vasoactivas derivados de las plaquetas. Los nitratos (nitropusiato y nitroglicerina) son donadores de óxido nítrico con la capacidad de vasodilatar vasos de conductancia mayores de 200 μm . Los calcio antagonistas disminuyen el vasoespasmo y podrían reducir la isquemia miocárdica así como el área de infarto mediante el control de la frecuencia cardíaca y la presión arterial, y en este sentido el verapamilo puede inhibir la agregación plaquetaria y la generación de trombo en las microvasculatura además de un efecto directo en el flujo de calcio a través de la membrana sarcolémica que pudiera proteger contra a los miocitos con daño aún reversible.⁹

Finalmente la adenosina, un nucleósido de purina endógeno disminuye la resistencia arteriolar y activa cinasas que promueven la supervivencia. El nicorandil es un nitrato que favorece la apertura de canales de potasio mitocondriales dependientes de ATP que también podría bloquear los poros de transición de permeabilidad mitocondrial. Algunos de los fármacos antes comentados (adenosina, verapamilo, nitroglicerina) forman parte del arsenal farmacológico disponible en la práctica clínica para la prevención y/o tratamiento del fenómeno de *no reflow*.^{6,9}

V. Predisposición individual a la lesión de la microcirculación

Finalmente, existen factores individuales tanto genéticos como adquiridos que predisponen lesión de la microcirculación, en donde la diabetes y/o hiperglucemia altera la reperfusión microvascular, y la hipercolesterolemia incrementa el estrés oxidativo endotelial.⁶

En el estudio de Iwakura et al de 323 pacientes tratados con ICP primaria, no se documentó diferencia significativa en la incidencia de *no reflow* en pacientes con y sin hipercolesterolemia; se demostró fenómeno de *no reflow* en 93 pacientes (31.7%); de forma interesante, 33 pacientes del estudio tomaban de forma crónica estatinas antes de su ingreso, en los cuales se documentó menor incidencia de *no reflow* en comparación con el grupo sin tratamiento previo (9.1 y 34.6%, $p < 0.003$). En el análisis multivariado de regresión logística el pretratamiento con estatinas fue predictor significativo para el desarrollo de *no reflow* (Tabla 2). Por lo tanto, se concluye que esta terapia farmacológica puede mantener la integridad microvascular, y que es independiente de la disminución en los lípidos.²⁰

Tabla 2. Predictores multivariados de *no reflow*.

Variable	X ²	OR (IC 95%)
Infarto de localización anterior	16.41	4.05 (2.10—8.16)
Fracción de expulsión al ingreso	5.10	12.12 (1.45—111.72)
Pretratamiento con estatinas	4.83	0.22 (0.05—0.74)
Elevación adicional del segmento ST	4.44	1.85 (1.05—3.29)
Tabaquismo	2.71	0.58 (0.30—1.11)
Edad	2.56	0.22 (0.04—1.37)
Índice de movilidad parietal al ingreso	0.79	0.46 (0.08—2.57)

OR, razón de momios.; IC, intervalo de confianza. Chronic pre-treatment of statins is

associated with the reduction of the no-reflow phenomenon in the patients with reperfused acute myocardial infarction. *European Heart Journal* 2006;27:534-539.

De lo antes comentado se entiende que el uso previo de estatinas tiene un claro efecto benéfico que es independiente de su capacidad de reducir los niveles de colesterol. El poder pleiotrópico de estos fármacos se traduce efectos antiinflamatorios, estabilización de placa, mejoría de la función endotelial, inhibición de la proliferación del músculo liso vascular y disminución de trombogénesis.^{21,22}

Dentro de los mecanismos moleculares antiinflamatorios, disminuyen la expresión de moléculas de adhesión (ICAM-1) y la producción de citocinas claves en la respuesta inflamatoria como la Interleucina 6 y TNF- α , además de su capacidad de inhibir el factor nuclear kappa B responsable de la expresión de varias citocinas (a nivel del RNA mensajero) como MCP-1, IL-6 e IL-18, que participan activamente en la cascada inflamatoria.^{23,24,25}

En un estudio experimental en modelos animales, se ha demostrado que este grupo de fármacos confieren protección contra el daño miocárdico que se genera tras la reperfusión, en este caso mediante la activación de la enzima fosfatidil inositol 3-kinasa (PI3K)/AKT, que además influye en la vía RISK (Reperfusion Injury Salvage Kinase pathway).^{14,26}

Por lo tanto las estatinas modulan la función endotelial y estabilizan la placa aterosclerótica mediante la inhibición del estrés oxidativo y la inflamación.²⁷

Se sabe que en los pacientes llevados a ICP se genera daño miocárdico y se refleja en el incremento de biomarcadores de necrosis como CK total, CK-MB y troponina I, y está relacionado con peor pronóstico a largo plazo. En este sentido, los estudios observacionales sugieren que el pretratamiento con estatinas puede reducir la incidencia de infarto del miocardio después de intervencionismo coronario y con ello prevenir daño miocárdico. Existen además múltiples estudios clínicos controlados aleatorizados que demuestran que el tratamiento con estatinas antes de la ICP disminuye el daño miocárdico periprocedimiento en pacientes con angina estable. Por lo tanto dosis altas de estatinas antes de realizar ICP en pacientes con angina inestable y SICA-CEST mejora los resultados clínicos.^{28,29,30,31}

En un ensayo clínico reciente aún no publicado, 103 pacientes llevados a ICP primaria recibieron 80 mg de atorvastatina y tratamiento convencional y se compararon con 54 pacientes que recibieron manejo convencional, y el porcentaje de *no reflow* fue de 27 vs 63% para cada grupo aleatorizado ($p = \leq 0.0001$). En el análisis de regresión de Cox el tratamiento con 80 mg de atorvastatina adicional al tratamiento convencional fue factor protector para el desarrollo de *no reflow* (HR 0.34 IC 95% 0.18-0.61, $p = \leq 0.001$).³²

Por lo tanto de forma independiente a la presencia de hipercolesterolemia y del papel hipolipemiante de las estatinas (reducción del nivel de LDL-C), además de su participación sobre la placa ateromatosa, existe mejoría en la función endotelial, la estabilización de las plaquetas, reducción en los niveles de fibrinógeno e inhibición de la respuesta inflamatoria asociada a la aterosclerosis, que podrían actuar en conjunto como factores protectores del *no reflow*.^{23,26,28}

Por otra parte, se ha demostrado un efecto perjudicial de la hiperglucemia aguda, que es independiente del control glucémico basal (medido por hemoglobina glucosilada), en la lesión por reperfusión. De hecho, existe

una relación entre la hiperglucemia y el infarto agudo del miocardio que impacta negativamente en la mortalidad. En el estudio de 146 pacientes con SICA—CEST (116 hombres, 30 mujeres; edad 60 ± 11 años) tratados con ICP primaria, se documentó, mediante ecocardiografía miocárdica con medio de contraste a las 24 hrs de la reperusión exitosa, fenómeno de *no reflow* en 49 pacientes (33.6%) con un nivel de glucosa al ingreso significativamente mayor que en los que no tuvieron esta complicación (209 ± 79 mg/dl vs 159 ± 56 mg/dl $p < 0.0001$); además sin diferencia en el nivel de hemoglobina glucosilada o en la incidencia de diabetes mellitus entre los 2 grupos. Como dato relevante, el pico de creatina cinasa (CK) fue más alto y el índice de movilidad parietal más bajo en el grupo de *no reflow* ($3.032 \pm 1,688$ vs $1.719 \pm 1,177$ UI/l, $p < 0.0001$ y 2.8 ± 4.4 vs 5.6 ± 4.6 , $p = 0.0006$, respectivamente). En base a los datos obtenidos se definió hiperglucemia con un nivel de glucosa sérico ≥ 160 mg/dl; de esta forma, el nivel sérico de glucosa al ingreso de los 75 pacientes con hiperglucemia (51.5%) fue de 221 ± 69 mg/dl; y la incidencia de *no reflow* fue significativamente más alta en pacientes con hiperglucemia (52% vs 14.1%, $p < 0.0001$); asimismo en lo pacientes con hiperglucemia se encontró un aumento significativo en el nivel sérico de CK (2.497 ± 1.603 vs 1.804 ± 1.300 UI/l, $P < 0.0001$) y menor índice de movilidad parietal (3.7 ± 4.8 vs 5.7 ± 4.3 , $p = 0.01$).³³

En el análisis multivariado de regresión logística se determinó que el nivel de glucosa sérico es uno de los factores independientes predictivos de fenómeno de *no reflow* (Tabla 3). La hiperglucemia con un nivel sérico de glucosa ≥ 160 mg/dl como punto de corte, diferencia de forma adecuada a aquellos pacientes que presentarán mayor riesgo de *no reflow*.³³

Tabla 3. Predictores multivariados de fenómeno de *no reflow*

	Valor de X ²	Valor de p	OR (IC 95%)
Edad	5.61	0.02	1.08 (1.01—1.16)
Género masculino	2.81	0.09	4.96 (0.76—32.24)
Glucosa sanguínea	8.96	0.003	1.02 (1.01—1.04)
HbA _{1c}	0.78	0.37	0.73 (0.36—1.48)
Diabetes mellitus	0.55	0.46	2.11 (0.30—15.08)
Hipertensión	0.87	0.35	0.57 (0.18—0.86)
Hiperlipidemia	1.89	0.17	0.43 (0.13—1.44)
Tabaquismo	0.16	0.69	0.75 (0.18—3.13)
Síntomas durante el tiempo de reflow	0.59	0.44	1.03 (0.96—1.10)
Ausencia de angina preinfarto	5.42	0.02	4.96 (1.29—19.11)
Presión arterial sistólica	0.58	0.45	1.01 (0.99—1.03)
Frecuencia cardíaca	0.57	0.45	1.01 (0.98—1.05)
Clase Killip Kimball	1.93	0.17	6.04 (0.48—76.52)
Reelevación del segmento ST	0.93	0.33	0.54 (0.16—1.88)
Colocación de stent	0.89	0.35	1.74 (0.55—5.46)
Infarto de localización anterior	5.09	0.02	4.86 (1.23—19.19)
Flujo TIMI inicial	4.96	0.03	6.28 (1.25—31.60)
Circulación colateral adecuada	5.74	0.02	0.04 (0.003—0.55)
Índice de movilidad parietal al ingreso	0.11	0.74	1.02 (0.91—1.14)
Nivel pico de CK	4.434	0.04	1.00 (1.00—1.001)
Antidiabéticos orales	0.67	0.41	2.56 (0.27—25.36)

OR, razón de momios.; IC, intervalo de confianza.

Association Between Hyperglycemia and the No—Reflow Phenomenon in Patients With Acute Myocardial Infarction. J Am Coll Cardiol 2003;41:1—7.

Por otra parte, el nivel de proteína C reactiva (PCR), que refleja la extensión de la necrosis, se ha relaciona con el fenómeno de *no reflow*.⁶ En el estudio de Hoffman y colaboradores de 191 pacientes con SICA—CEST tratados con ICP primaria a 12 hrs del inicio de los síntomas, se obtuvo una revascularización exitosa de la arteria responsable del infarto en 176 pacientes (96.2%); se observó mayor frecuencia de fenómeno de *no reflow* en pacientes con proteína C reactiva elevada (≥ 5 mg/dl) que en grupo con niveles normales (74.5% vs 59.7%, respectivamente, $p=0.046$) y de forma relevante, fue predictor independiente para una perfusión miocárdica disminuida (MGB 0—2, OR 1.92, IC 95% 1.02—4.01, $p=0.042$) además de la edad >70 años. En este estudio el nivel elevado de PCR (OR 2.64, IC 95% 1.26—5.53, $p=0.009$) y el MGB 0—2 (OR 4.58; 95% 1.73—12.20, $p=0.002$) fueron predictores independientes de la mortalidad durante 22.4 ± 15.3 meses de seguimiento además de un frecuencia cardíaca al ingreso >100 lpm (OR 3.07; IC 95% 1.30—7.25, $p=0.009$).³⁴

D. Factores predictores del desarrollo de *no reflow*

De lo antes expuesto se concluye que el desarrollo de fenómeno de *no reflow* es consecuencia de diversos mecanismos fisiopatológicos y de múltiples factores de riesgo clínicos, bioquímicos y angiográficos relacionados con su desarrollo, y en diversos estudios clínicos se han demostrado factores predictores de esta complicación después de la intervención coronaria percutánea primaria.^{4,6,9}

En el estudio de Ndrepepa et al se incluyeron 1406 pacientes con infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST manejados con ICP primaria. El grupo de *no reflow* incluyó 410 pacientes (193 con flujo TIMI ≤ 2 y 217 con flujo TIMI 3 y TMPG ≤ 2); y en relación al grupo con *reflow* (996 pacientes), este grupo fue de mayor de edad, una gran proporción con antecedente de cirugía de derivación aortocoronaria, con mayor nivel de troponina, de CPK—MB y de proteína C reactiva y con menor tasa de filtración glomerular; asimismo fueron menos fumadores, tuvieron un tiempo más prolongado desde el inicio de los síntomas hasta su llegada al hospital y de forma menos frecuente se encontraron el clase Killip Kimball I (Tabla 4).¹⁰

Tabla 4. Características clínicas y demográficas en pacientes con y sin reflow

Características	No reflow (n=410)	Reflow (n=996)	Valor de p
Edad, años	65.3 (55.0; 73.2)	61.3 (51.6; 71.4)	<0.001
Mujer	101 (24.6)	244 (25.5)	0.957
Índice de masa corporal, kg/m ²	26.3 (24.3; 28.7)	26.2 (24.1; 28.7)	0.601
Diabetes mellitus	85 (20.7)	190 (19.1)	0.477
Hipertensión arterial	281 (68.5)	702 (70.6)	0.470
Tabaquismo	140 (34.1)	454 (45.6)	<0.001
Hipercolesterolemia, >240 mg/dl	224 (54.6)	517 (51.9)	0.352
Infarto del miocardio previo	50 (12.2)	121 (12.1)	0.981
Cirugía de RVM previa	22 (5.4)	25 (2.5)	0.007
Pico de troponina, µg/L	4.9 (2.3; 8.9)	3.5 (1.6; 6.6)	<0.001
Pico de CPK—MB, U/L	157.5 (80.5; 291.7)	123.5 (59.0; 252.7)	<0.001
Proteína C reactiva, mg/L	5.0 (0.0; 12.0)	3.3 (0.0; 10.0)	0.003
Tasa de filtración glomerular, ml/min	80.3 (56.3; 100.3)	85.7 (64.5; 107.7)	0.005
Localización del infarto			0.339
Anterior	177 (43.2)	436 (43.6)	
Inferior	180 (43.9)	400 (40.1)	
Lateral	53 (12.9)	160 (16.1)	

Presión arterial sistólica, mm Hg	130.0 (110.0; 145.0)	130.0 (115.0; 145.0)	0.999
Presión arterial diastólica, mm Hg	70.0 (62.0; 80.0)	70.0 (64.0; 80.0)	0.468
Clase Killip—Kimball			0.026
I	270 (65.8)	733 (73.6)	
II	97 (23.7)	179 (18.0)	
III	20 (4.9)	33 (3.3)	
IV	23 (5.6)	51 (5.1)	
Intervalo del tiempo de ingreso	5.0 (2.5; 11.2)	4.0 (2.0; 9.0)	<0.001

5—Year Prognostic Value of No—Reflow Phenomenon After Percutaneous Coronary Intervention in Patients With Acute Myocardial Infarction. J Am Coll Cardiol 2010;55:2383–9.

Respecto a las características angiográficas, en pacientes con *no reflow* se encontró de forma más frecuente enfermedad de múltiples vasos con afectación más frecuente de la arteria descendente anterior, además menor fracción de expulsión del ventrículo izquierdo y mayor flujo TIMI 0 a 1 inicial en comparación con pacientes que presentaron *reflow* (tabla 6). Como dato relevante se utilizó endoprótesis de metal en 274 pacientes con *no reflow* y en 630 pacientes *con reflow* (66.8% vs 66.3%; $p=0.20$) (Tabla 5).¹⁰

Tabla 5. Características angiográficas en pacientes con y sin reflow

Características	No reflow (n=410)	Reflow (n=996)	Valor de p
Fracción de expulsión del VI, %	48.0 (39.9; 54.0)	50.0 (43.0; 57.0)	<0.001
Número de arterias estenóticas			0.109
1	127 (31.0)	364 (36.5)	
2	129 (31.5)	303 (30.4)	
3	154 (37.5)	329 (33.1)	
Enfermedad de múltiples vasos	283 (69.0)	632 (63.5)	0.046
Localización de la lesión			<0.001
Tronco coronario izquierdo	2 (0.5)	3 (0.3)	
Arteria descendente anterior	176 (42.9)	453 (45.5)	
Arteria coronaria circunfleja izquierda	59 (14.4)	177 (17.8)	
Arteria coronaria derecha	157 (38.9)	355 (35.6)	
Injerto de puente venoso	16 (3.9)	8 (0.8)	
Tamaño de vaso, mm	2.92 (2.55; 3.31)	2.89 (2.57; 3.25)	0.325
Flujo TIMI pre-intervención			<0.001
0	240 (58.5)	426 (42.9)	
1	61 (14.9)	101 (10.1)	
2	82 (20.0)	241 (24.2)	
3	27 (6.6)	228 (22.9)	
Flujo TIMI pos-intervención			<0.001
0	23 (5.6)	0 (0.0)	
1	37 (9.0)	0 (0.0)	
2	133 (32.4)	0 (0.0)	
3	217 (52.9)	996 (100)	
Grado TIMI de perfusión miocárdica			<0.001
0	283 (69.0)	0 (0.0)	
1	108 (26.3)	0 (0.0)	
2	19 (4.7)	195 (19.6)	
3	0 (0.0)	801 (80.4)	
Tipo de intervención			0.514
Endoprótesis	355 (86.6)	875 (87.9)	
Angioplastia con balón	55 (13.4)	121 (12.1)	

5—Year Prognostic Value of No—Reflow Phenomenon After Percutaneous Coronary Intervention in Patients With Acute Myocardial Infarction. J Am Coll Cardiol 2010;55:2383–9.

Finalmente, se determinó que la edad, diabetes, clase Killip, el nivel de proteína C reactiva basal, la enfermedad de múltiples vasos, el tamaño del infarto y el fenómeno de *no reflow* como factores independientes predictores de mortalidad a 5 años.¹⁰

En el estudio del Kirma et al de 382 pacientes con SICA—CEST tratados con ICP primaria tras 12 hrs de inicio de los síntomas, 93 pacientes (24.3%) desarrollaron *no reflow*; en el análisis univariado se demostró que la edad avanzada (>60 años), el retraso en la reperfusión (>4 horas), un flujo TIMI ≤ 1 antes de la ICP, una lesión mayor de 13.5 mm con un diámetro del vaso grande se correlacionan con fenómeno de *no reflow* ($p < 0.05$). Además, en el análisis de regresión logística se encontró que la edad avanzada (OR 1.04, IC 95%, 1.01—1.06, $p = 0.001$), el retraso en la reperfusión (OR 1.4, IC 95%, 1.19—1.69, $p = 0.0004$), el flujo TIMI bajo antes de la ICP primaria (OR 1.1, IC 95, 1.08—1.25, $p = 0.0002$), la longitud de la lesión (OR 5.1, IC 95%, 2.09—12.63, $p = 0.0003$), y la alta carga de trombo (OR 1.6, IC 95%, 1.02—2.82, $p = 0.03$) son predictores angiográficos independientes para el desarrollo de *no reflow* (Tabla 6).¹²

Tabla 6. Predictores independientes de *no reflow* en el análisis multivariado.

Variable	Valor de p	OR (IC 95%)
Edad	0.001	1.04 (1.01—1.06)
Tiempo de reperfusión (≥ 4 h)	0.0004	1.4 (1.19—1.69)
Flujo TIMI inicial (0—1)	0.0002	1.1 (1.08—1.25)
Diámetro luminal de referencia	0.7	2.3 (1.15—4.70)
Longitud de la lesión (>13.5 mm)	0.0003	5.1 (2.09—12.63)
Alta carga de trombo	0.03	1.6 (1.02—2.82)
Método de reperfusión (ES)	0.09	0.3 (0.01—0.06)

OR, razón de momios.; IC, intervalo de confianza, ES, stent directo.
Clinical and Procedural Predictors of No—Reflow Phenomenon After Primary Percutaneous Coronary Interventions (Experience at a Single Center). Circ J 2008;72:716—721.

En un estudio de publicación reciente, se analizaron específicamente los factores predictivos y el impacto del *no reflow* después de la ICP primaria en 1140 pacientes con infarto del miocardio; se documentó esta complicación en 108 pacientes estudiados. En el análisis de regresión logística univariado se identificaron 10 variables (edad, tabaquismo, infarto del miocardio previo, clase killip—kimball, creatinina sérica, intervalo de tiempo de tratamiento, flujo TIMI inicial, FEVI y defecto de perfusión inicial) consideradas como predictoras de *no reflow*, y en el análisis multivariado cuatro variables permanecieron como factores predictivos significativos de fenómeno de *no reflow*, como se detalla en la tabla 7.⁷

Tabla 7. Predictores de *no reflow* obtenido de los modelos de regresión logística univariados y multivariados

Característica	OR no ajustado (IC 95%)	OR ajustado (IC 95%)
Infarto del miocardio previo	1.61 (1.02—2.73)	2.17 (1.18—3.99)
Proteína C reactiva (por cada 1—mg/L de aumento)	1.02 (1.01—1.03)	1.02 (1.01—1.04)
TIMI basal (por cada grado de disminución)	1.98 (1.52—2.57)	2.02 (1.47—2.76)
Defecto de perfusión inicial (por cada 5% de incremento del VI)	1.10 (1.04—1.16)	1.07 (1.01—1.13)

OR, razón de momios, IC, intervalo de confianza, VI, ventrículo izquierdo.

En el estudio de Dong—bao et al se analizaron 210 pacientes con SICA—CEST tratados con ICP primaria tras 12 hrs de inicio de los síntomas. Se documentó fenómeno de *no reflow* en 41 pacientes (19.5%); en ellos, la edad, el nivel de glucosa y de LDL al ingreso fueron mayores respecto al grupo sin esta complicación (12.4 ± 7.5 mmol/L vs 8.7 ± 4.1 mmol/L, $p=0.12$; 3.5 ± 1.1 mmol/L vs 2.9 ± 0.9 mmol/L, $p=0.16$; 67.1 ± 14.9 años vs 61.1 ± 12.3 años, $p=0.31$, respectivamente). De forma destacada, en pacientes con fenómeno de *no reflow* el tiempo de reperfusión fue mayor (6.7 ± 3.2 horas vs 5.4 ± 2.8 horas, $p=0.37$); se encontraron más pacientes con alta carga de trombo (73.3% vs 35.2%) y la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo fue menor (45.5 ± 7.2 vs 56.9 ± 8.1) respecto a los pacientes con flujo normal. En este mismo estudio, mediante el análisis multivariado de regresión logística, se encontró como predictores independientes de fenómeno de *no reflow* la hiperglucemia (>10 mmol/L; OR 1.7, IC 95% 1.423–2.971, $p=0.12$) el tiempo de reperfusión (≥ 6 hr; OR 1.4, IC 95% 1.93–1.695, $p=0.040$) y la alta carga de trombo (OR 1.6, IC 95% 1.026–2.825, $p=0.031$). De forma interesante, el en seguimiento a 6 meses se presentaron eventos adversos cardíacos y cerebrovasculares mayores (MACCE) en 15 pacientes de los cuales 7 fallecieron por causas cardiovasculares y 5 por evento vascular cerebral. Estos eventos adversos se relacionaron con la edad (1.090; 1.010–12,340, $p=0.032$), la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (1.924; 1,324–2,125, $p=0.030$) y el fenómeno de *no reflow* (2.642; 1.304–5.932, $p=0.028$) (Tabla 8).¹¹

Tabla 8. Predictores independientes de flujo lento / *no reflow* en el análisis multivariado.

Variable	P value	OR (IC 95%)
Alta carga de trombo	0.031	1.6 (1.026–2.825)
Tiempo de reperfusión (≥ 6 h)	0.040	1.4 (1.193–1.695)
Glucosa plasmática al ingreso (≥ 10 mmol/L)	0.012	1.7 (1.423–2.971)
Colesterol LDL (≥ 2.6 mmol/L)	0.079	2.1 (0.923–1.246)

OR, razón de momios.; IC, intervalo de confianza.

Predictors and Long—term Prognosis of Angiographic Slow/No Reflow Phenomenon During Emergency Percutaneous Coronary Intervention for ST—Elevated Acute Myocardial Infarction. *Clin Cardiol* 2010;33,12:E7–E12.

Como se ha expuesto, existen múltiples factores predictores del desarrollo de fenómeno de *no reflow* después de la intervención coronaria percutánea primaria; se ha demostrado en estudios clínicos de publicación reciente la importancia de la edad, tiempo de isquemia, uso de estatinas, nivel de glucosa, BNP e IL—6, y algunas características angiográficas como la presencia de trombo y longitud de la lesión.

En relación a lo anterior, el score de SYNTAX (SYNergy between PCI with TAXUS and Cardiac Surgery), originalmente ideado para pacientes con enfermedad del tronco coronario izquierdo y/o de tres vasos y diseñado con la finalidad de tener la mejor evidencia para seleccionar la técnica óptima revascularización (cirugía de revascularización o ICP), agrupa múltiples características angiográficas para cuantificar la complejidad de la enfermedad arterial coronaria tomando en cuenta el número de lesiones coronarias significativas, su localización y la complejidad de cada lesión de forma independiente; un score de SYNTAX de mayor puntaje refleja una enfermedad coronaria más compleja.^{35,36}

Algunas de las características angiográficas relacionadas con la presencia de *no reflow* están incluidas en el score de SYNTAX aplicado durante la angiografía coronaria diagnóstica de pacientes tratados con ICP primaria, y por tanto es factible aplicarlo para predecir *no reflow*.³⁶

En el estudio de publicación reciente (2012), Magro et al midieron la capacidad del score de SYNTAX (llamado SXScore) para predecir *no reflow* en 669 pacientes con SICA—CEST tratados con ICP primaria; la mediana del score fue de 16 (9.5 a 23) y el fenómeno de *no reflow* se presentó en 77 pacientes (12%). El análisis de regresión logística univariado, el SXScore mostró una asociación fuerte (por cada 10-unidades de aumento en el score, OR de 1.42, 95% de intervalo de confianza de 1.16 a 1.76, $p < 0.0001$). De forma destacada, en el análisis de regresión logística multivariado con inclusión de variables clínicas, el SXScore fue predictor independiente de *no reflow* (OR 1.29, 95% intervalo de confianza de 1.02 a 1.63, $p > 0.001$). Finalmente, SXScore > 21 como punto de corte, identificó pacientes con doble riesgo de presentar *no reflow* respecto a un puntaje ≤ 21 (9% de eventos vs 18%, $p = 0.006$).³⁶

No obstante, hasta el momento no existe una escala de predicción de riesgo que involucre los factores clínicos, bioquímicos y angiográficos que se relacionan con la presencia de *no reflow*.



En México la cardiopatía isquémica representa la primera causa de muerte en pacientes mayores de 60 años, y cada 10 minutos muere un mexicano por enfermedad isquémica del corazón.

El análisis de los estudios RENASCA—IMSS y RENASICA—II demuestra que la prevalencia de enfermedades isquémicas del corazón en nuestro país es alta y el infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST predomina sobre el resto de los síndromes coronarios agudos con una gran proporción de pacientes que recibe terapia de reperfusión farmacológica; no obstante, en las Unidades Médicas de Alta Especialidad como el Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, la intervención coronaria percutánea primaria constituye el método principal de tratamiento para estos pacientes.

La intervención coronaria percutánea primaria ha logrado disminuir la tasa de isquemia recurrente y de infarto, con alta efectividad para restaurar el flujo anterógrado en la arteria responsable del infarto, y aunque constituye la terapia de reperfusión miocárdica más efectiva y segura en la actualidad, en una cantidad significativa de pacientes no se logra la reperfusión miocárdica ni de la microcirculación a pesar de apertura de la arteria coronaria epicárdica responsable del infarto, una complicación conocida como *no reflow*.

Esta entidad relacionada con múltiples factores fisiopatogénicos traduce la existencia de obstrucción microvascular y reducción en el flujo miocárdico después de la apertura de la arteria ocluida, limitando el beneficio de la ICP al incrementar las complicaciones postinfarto como mayor incidencia de arritmias, insuficiencia cardíaca, bloqueos aurículo—ventriculares, choque cardiogénico, remodelado ventricular izquierdo adverso y aumento en la mortalidad.

Hemos identificado de acuerdo a la literatura los principales factores predictores asociados al desarrollo de *no reflow*, no obstante hasta el momento no existe una escala de predicción de riesgo relacionada con el desarrollo de este evento.

Consideramos interesante y útil diseñar una escala original constituida por factores clínicos, bioquímicos y angiográficos para la identificación de pacientes con riesgo de *no reflow* en el contexto de intervencionismo coronario percutáneo primario que permita una intervención y manejo oportuno y evitar así el desarrollo de complicaciones asociadas.

A. Planteamiento del problema

A pesar del uso creciente de la intervención coronaria percutánea primaria como terapia de reperfusión en el infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST, en un porcentaje significativo de pacientes que oscila del 5 hasta el 50%, no se obtiene reperfusión miocárdica de la arteria responsable del infarto, fenómeno conocido como “no reflow”, que se relaciona con el incremento ulterior de las complicaciones relacionadas con el infarto y con aumento en la mortalidad cardiovascular.

Según el estudio RENASCA—IMSS, realizado en pacientes de nuestra institución, la población mexicana con síndrome coronario agudo presenta indicadores de mayor riesgo para el desarrollo de eventos cardiovasculares adversos y muerte al compararlo con otras poblaciones.

Un estudio realizado por investigadores en nuestro centro y aún no publicado reveló una prevalencia de *no reflow* en los pacientes con infarto agudo del miocardio con elevación del ST llevados a intervencionismo coronario percutáneo primario lo que incrementa el riesgo de eventos cardiovasculares mayores y de morbimortalidad.

El conocimiento de los factores predisponentes para el desarrollo de *no reflow* en nuestra población resulta trascendental y permitirá diseñar una escala para identificar población en riesgo de presentar esta complicación, con la finalidad de implementar terapias farmacológicas y mecánicas dirigidas a disminuir su incidencia y el impacto negativo relacionado.

B. Pregunta de Investigación

¿Será de utilidad la escala propuesta para predecir el riesgo de desarrollo de *no reflow* en pacientes llevados a ICP primaria?

C. Hipótesis

La escala propuesta será útil para predecir el riesgo de desarrollo de *no reflow* en pacientes llevados a ICP primaria.

PUNTOS FINALES A EVALUAR

A. Objetivo general

1. Identificar los factores de riesgo independientes clínicos, angiográficos y bioquímicos para *no reflow* que permitan diseñar una escala de riesgo predictiva de esta complicación en pacientes llevados a ICP primaria.

B. Objetivos específicos

1. Diseñar una escala numérica que permita predecir el riesgo de fenómeno de *no reflow* en pacientes con infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST, llevados a intervención coronaria percutánea primaria.

A. Diseño general del estudio

- a) Por área de estudio: Clínico.
- b) Por maniobra de intervención: No experimental.
- c) Por temporalidad: Transversal.

Se realizó un estudio no experimental en un solo centro, de tipo transversal y analítico, en el que se recabó la información de forma prospectiva en una cohorte de pacientes que ingresaron al servicio de urgencias de un hospital de tercer nivel.

El estudio se llevó a cabo, en todas sus fases, en pacientes consecutivos con infarto agudo del miocardio tratados con ICP primaria, en el Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, en la Ciudad de México, Distrito Federal, de Marzo de 2010 a Agosto de 2012.

La primera fase incluyó la recolección de los datos de interés (variables) obtenidos de los expedientes clínicos localizados en el archivo clínico del Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, desde el 15 de Marzo de 2010 hasta el 15 de Julio de 2012, y su almacenamiento en una base de datos.

En la segunda fase se realizó el análisis estadístico de la base de datos integrada, que permita reconocer los predictores de riesgo independientes para el desarrollo de fenómeno de *no reflow*, con la finalidad de diseñar una escala de riesgo predictiva.

Finalmente, la tercera fase se destinó a la integración y redacción del escrito final para ser presentado ante el Comité de Investigación y Ética del Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, y las autoridades correspondientes de la Universidad Nacional Autónoma de México.

B. Universo de trabajo

El universo de trabajo incluyó pacientes consecutivos con diagnóstico clínico, electrocardiográfico y enzimático de infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST con menos de 12 horas de inicio de los síntomas tratados con intervención coronaria percutánea primaria atendidos en la Unidad Médica de Alta Especialidad del Hospital de Cardiología Centro Médico Nacional Siglo XXI.

El diagnóstico de infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST se definió como el aumento o descenso de los biomarcadores cardíacos (preferentemente troponina) con uno de los valores por encima del percentil 99 del límite de referencia superior junto con la presencia de dolor torácico de más de 20 minutos de duración asociado elevación del punto J en 2 derivaciones contiguas ≥ 0.2 mv en hombres y ≥ 0.15 mv en mujeres en V2—V3 y/o ≥ 0.1 mv en otras derivaciones, o bloqueo de rama izquierda de nueva aparición (Universal Definition of Myocardial Infarction).

1. Cálculo del tamaño de muestra

Para el tamaño de muestra en los estudios de generación de escalas una de las recomendaciones hace mención a un intervalo de 5 a 10 mediciones por cada ítem de la escala. De acuerdo a la literatura se han identificado predictores independientes asociados al desarrollo de *no reflow* existiendo un total de 19 variables, por lo tanto calculamos una muestra aproximada de 190 pacientes .

2. Criterios de selección

La población sujeta a estudio será seleccionó conforme al cumplimiento de los siguientes criterios:

a. Criterios de inclusión

1. Pacientes consecutivos de cualquier género.
2. Edad ≥ 18 a 90 años.
3. Diagnóstico Infarto del miocardio con elevación del segmento ST con menos de 12 hrs de inicio de los síntomas que ingresan al servicio de Urgencias del Hospital de Cardiología Centro Médico Nacional Siglo XXI.
4. Intervención coronaria percutánea primaria con colocación de endoprótesis durante las primeras 12 horas del inicio de los síntomas.

b. Criterios de exclusión

1. Intervención coronaria percutánea con más de 12 hrs de inicio de los síntomas.
2. Uso previo de fármacos trombolíticos.
3. Choque cardiogénico.
4. Apertura espontánea de la arteria relacionada con el infarto.
5. Insuficiencia renal crónica conocida y/o creatinina sérica ≥ 3 mg/dl.
6. Historia de cirugía o trauma reciente en los últimos 2 meses.
7. Preexitación.
8. Miopatías o alteraciones musculoesqueléticas.
9. Síndrome de Brugada.
10. Pericarditis.
11. Miocarditis.
12. Cardiopatías congénitas.
13. Cardiopatías valvulares.
14. Miocardiopatías.
15. Historia de neoplasia, cirrosis hepática, enfermedades inflamatorias crónicas.

16. Enfermedades del tejido conectivo.

c. Criterios de eliminación

1. Calidad inadecuada del estudio angiográfico.
2. Expediente clínico incompleto.
3. Ectasia coronaria de la arteria responsable del infarto
4. Imposibilidad técnica periprocedimiento para realización de intervencionismo coronario percutáneo.

C. Variables

2. Dependiente

A. Fenómeno de *no reflow*.

Definición conceptual: obstrucción microvascular y reducción en el flujo miocárdico después de la apertura de una arteria ocluida.

Definición operacional (*no reflow* angiográfico):

Evidencia angiográfica de apertura de la arteria coronaria ocluida de forma exitosa sin evidencia de estenosis residual que limite el flujo (<50%), disección, espasmo o trombo aparente; 2) evidencia angiográfica de flujo TIMI ≤ 2 o TIMI 3 con GBM 0 a 1.

Tipo de variable: cualitativa.

Escala de Medición: nominal dicotómica (presente o ausente).

Unidades de medición: porcentaje.

A. Flujo coronario: Thrombolysis In Myocardial Infarction o TIMI. El flujo TIMI es utilizado para evaluar la calidad del flujo coronario durante la angiografía coronaria. Este método mide la depuración del contraste sobre la arteria.

TIMI 0: Ausencia de flujo anterógrado tras el punto de oclusión

TIMI 1: El contraste atraviesa el área de obstrucción, sin llegar a opacificar completamente el lecho coronario distal a la obstrucción durante el tiempo de una secuencia de cine

TIMI 2: El contraste atraviesa la obstrucción y opacifica el lecho coronario distal a ella. Sin embargo, la velocidad de entrada del contraste en el vaso distal a la obstrucción o su velocidad de aclaramiento del lecho distal (o ambas) son perceptiblemente más lentas que la entrada o el aclaramiento del contraste en áreas comparables no perfundidas por el vaso previamente ocluido, como la arteria coronaria opuesta o el lecho coronario proximal a la obstrucción.

TIMI 3: El flujo anterógrado en el lecho distal a la obstrucción presenta la misma velocidad que el flujo anterógrado en el lecho proximal a la obstrucción y el aclaramiento de contraste en el lecho afectado es tan rápido como en el lecho no afectado del mismo vaso o de la arteria opuesta.

B. Opacificación miocárdica: Myocardial Ground Glass o MGB. El grado de perfusión miocárdica ha sido evaluado por el grado de perfusión llamado “Blush miocárdico”, medida del llenado y lavado del medio de contraste en el miocardio.

GBM 0: Ausencia de opacificación miocárdica (*blush*) o «tinción persistente» (indicio de salida de contraste al espacio extravascular).

GBM 1: Opacificación miocárdica mínima.

GBM 2: Opacificación miocárdica moderada, de menor intensidad que la observada durante la angiografía de una arteria no obstruida contralateral u homolateral.

GBM 3: Opacificación miocárdica normal, comparable a la observada durante la angiografía de una arteria no obstruida contralateral u homolateral.

3. Independiente

1. EDAD

Definición conceptual: tiempo en años que una persona ha vivido.

Definición operacional: pacientes ≥ 18 años hasta 80 años.

Para el análisis se consideraran 3 grupos etarios <45 años, 45—65 años y >65 años.

Tipo de variable: cuantitativa.

Escala de medición: discreta (<45 años, 45—65 años y >65 años).

Unidad de medición: porcentaje.

2. GÉNERO

Definición conceptual: conjunto de los aspectos sociales de la sexualidad, un conjunto de comportamientos y valores (incluso estéticos) asociados de manera arbitraria, en función del sexo.

Tipo de variable: cualitativa.

Escala de Medición: discreta (masculino o femenino).

Unidad de medición: porcentaje.

3. INFARTO DEL MIOCARDIO PREVIO

Definición conceptual: antecedente de infarto del miocardio con o sin desnivel positivo del ST.

Definición operacional: desarrollo de nuevas ondas Q patológicas con o sin síntomas; evidencia por imagen de pérdida regional de la viabilidad del miocardio la cual se encuentra adelgazada y no muestra contracción, en ausencia de una causa no isquémica.

Tipo de variable: cualitativa.

Escala de medición: nominal dicotómica (presente o ausente).

Unidad de medición: porcentaje.

4. TABAQUISMO

Definición conceptual: es la adicción al tabaco, provocada principalmente por uno de sus componentes activos, la nicotina; la acción de dicha sustancia acaba condicionando el abuso de su consumo.

Tipo de variable: cualitativa.

Escala de medición: nominal dicotómica (presente o ausente).

Unidad de medición: porcentaje.

5. TIEMPO DE ISQUEMIA MIOCÁRDICA

Definición conceptual: tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el inicio de la estrategia de reperfusión mediante intervención coronaria percutánea (inflado del balón).

Definición operacional: se considerarán 3 grupos: <3 hr, de 3—6 horas de evolución y mayor de 6 horas.

Tipo de variable: cualitativa.

Escala de medición: ordinal (<3 hr, de 3—6 horas de evolución y mayor de 6 horas).

Unidad de medición: horas.

6. CLASE KILLIP—KIMBALL

Definición conceptual: escala diseñada para proporcionar una estimación clínica de la severidad de los trastornos circulatorios en el tratamiento del infarto agudo del miocardio

Definición operacional: clasificación según la Guía de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) para el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda y crónica (2008).

Estadio I: Sin insuficiencia cardiaca. Sin signos clínicos de descompensación cardiaca

Estadio II: Insuficiencia cardiaca. Los criterios diagnósticos incluyen: estertores, galope S3 e hipertensión venosa pulmonar, congestión pulmonar con estertores húmedos en la mitad inferior de los campos pulmonares.

Estadio III Insuficiencia cardiaca severa. Edema pulmonar franco con estertores en todos los campos pulmonares.

Estadio IV Shock cardiogénico. Entre los signos se incluyen: hipotensión (<90 mmHg) y evidencia de vasoconstricción periférica, como oliguria, cianosis y sudoración.

Tipo de variable: cuantitativa.

Escala de medición: ordinal (clase I, II, III, IV).

Unidad de medición: porcentaje.

7. HIPERGLUCEMIA

Definición conceptual: elevación anormal de la glucosa sérica en sangre.

Definición operacional: mg/dl, se considerará un nivel sérico de glucosa >160 mg/dl o <160 mg/dl.

Tipo de variable: cualitativa.

Escala de medición: nominal dicotómica (en mg/dl).

Unidad de medición: porcentaje.

8. TROMBO INTRACORONARIO GRANDE

Definición conceptual: defecto de llenado con “tinción o retención” de medio de contraste en por lo menos tres proyecciones angiográficas.

Definición operacional: aquel que posee una longitud igual o mayor a 2 veces el diámetro vascular de referencia.

Tipo de variable: cualitativa.

Escala de medición: nominal dicotómica (presente o ausente).

Unidad de medición: porcentaje.

9. TIPO DE PLACA ATEROSCLERÓTICA

Tipo de variable: cualitativa.

Escala de medición: ordinal (A, B, C).

Definición operacional: clasificación de la lesión coronaria AHA/ACC.

Lesión de tipo A/bajo riesgo.

Discreta (<1 cm de largo), accesible para intervención, concéntrica, no angulada (<45 grados), contorno liso, no calcificada, sin involucro de una rama mayor, lesiones no trombóticas.

Lesión de tipo B/moderado riesgo.

Lesiones tubulares largas (1 a 2 cm de largo), excéntrica, angulada (>45 grados), tortuosa, contorno irregular, moderada a altamente calcificada, oclusión total subaguda (3 meses), lesiones ostiales, lesiones bifurcadas, lesiones trombóticas.

Lesión de tipo C/alto riesgo.

Difusa (>2 cm de largo), altamente tortuosa, extremadamente angulada (>90 grados), oclusión total crónica (>3 meses), rama mayor no protegido, injerto de vena degenerado.

Unidad de medición: porcentaje.

10. TIEMPO DE LA LESIÓN

Definición: según la clasificación establecida por la AHA/ACC, una lesión coronaria de 3 meses y una mayor de 3 meses de evolución.

Tipo de variable: cualitativa.

Escala de medición: nominal dicotómica (<3 meses ó >3 meses).

Unidad de medición: porcentaje.

11. INFARTO DEL MIOCARDIO DE LOCALIZACIÓN ANTERIOR

Definición conceptual: infarto del miocardio con elevación del segmento ST en la cara anterior.

Definición operacional: infarto del miocardio con elevación del segmento ST desde V1 a V4, según los criterios de la Definición Universal del Infarto (2007).

Tipo de variable: cualitativa.

Escala de medición: nominal dicotómica (presente o ausente).

Unidad de medición: porcentaje.

12. PRESENCIA DE CALCIO EN LA PLACA ATEROSCLERÓTICA

Tipo de variable: cualitativa.

Escala de medición: nominal dicotómica (presente o ausente).

Unidad de medición: porcentaje.

13. LONGITUD DE LA PLACA ATEROSCLERÓTICA

Definición conceptual: Medida en milímetros del largo de la lesión del vaso responsable del infarto.

Definición operacional: Se evaluará si es <13.5 mm, ó ≥ 13.5 mm.

Tipo de variable: cualitativa

Escala de medición: nominal dicotómica (<13.5 mm, ó ≥ 13.5 mm).

Unidad de medición: porcentaje.

14. USO DE INHIBIDORES DE GLUCOPROTEÍNA IIB—IIIA

Definición: Antagonistas que evitan la unión del fibrinógeno a la glucoproteína IIB—IIIA y la formación de puentes entre el fibrinógeno y las plaquetas; la activación de la glucoproteína IIB—IIIA constituye la vía final común para la agregación plaquetaria.

Se conocen tres inhibidores de glucoproteína IIB—IIIA de uso clínico en la actualidad: Abciximab, Tirofiban, Eptifibatide.

Tipo de variable: cualitativa

Escala de medición: nominal dicotómica (presente o ausente).

Unidad de medición: porcentaje.

15. USO PREVIO DE ESTATINAS

Definición: ingesta crónica de estos medicamentos previo al evento de infarto agudo del miocardio. Son fármacos hipolipemiantes que disminuyen la síntesis hepática del colesterol al inhibir la 3—hidroxi—3-metil—glutaril—coenzima A (HMG CoA) reductasa.

Operacional: Se evaluará cuando exista una ingesta mayor o igual a 3 meses del consumo del fármaco.

Tipo de variable: cualitativa

Escala de medición: nominal dicotómica (presente o ausente).

Unidad de medición: porcentaje.

16. FLUJO TIMI INICIAL:

Definición conceptual: Flujo coronario: Thrombolysis In Myocardial Infarction o TIMI. El flujo TIMI es utilizado para evaluar la calidad del flujo coronario durante la angiografía coronaria. Este método mide la depuración del contraste sobre la arteria.

Definición operacional: se evaluará si el flujo es TIMI 0 ó 1 antes de la angioplastia.

Tipo de variable: cualitativa.

Escala de Medición: nominal dicotómica (presente o ausente).

Unidad de medición: porcentaje.

17. ASPIRACIÓN DE TROMBO CORONARIO

Definición conceptual: dispositivo mecánico diseñado para la aspiración de trombo/trombectomía con la finalidad de prevenir la embolización distal.

Definición operacional: aspiración manual de trombo durante la intervención coronaria percutánea.

Tipo de variable: cualitativa.

Escala de medición: nominal dicotómica (presente o ausente).

Unidad de medición: porcentaje.

18. USO CONCOMITANTE DE OTROS FÁRMACOS QUE SE UTILIZAN A CRITERIO MÉDICO PERIPROCEDIMIENTO PARA EL TRATAMIENTO DE NO REFLOW:

Definición conceptual: administración de medicamentos de uso intracoronario como adenosina, verapamilo, nitroglicerina y adrenalina durante el procedimiento de angiografía coronaria.

Definición operacional: se registraran todos los casos que utilicen alguno o todos estos medicamentos.

Tipo de variable: cualitativa.

Escala de Medición: nominal dicotómica (presente o ausente).

Unidad de medición: porcentaje.

D. Clasificación de las variables

VARIABLE	TIPO	ESCALA DE MEDICIÓN	UNIDADES DE MEDICIÓN
Edad	Cuantitativa	Discreta	<45, 45–65 y >65 años
Género	Cualitativa	Nominal dicotómica	Masculino / Femenino
Tabaquismo	Cualitativa	Nominal dicotómica	Presente o ausente
Infarto previo	Cualitativa	Nominal dicotómica	Presente o ausente
Clase Killip—Kimball	Cuantitativa	Ordinal	I, II, III, IV
Tiempo de isquemia	Cualitativa	Ordinal	<3 hr, 3-6 hr, >6 hr
No reflow	Cualitativa	Nominal dicotómica	Presente o ausente
Infarto de localización anterior	Cualitativa	Nominal dicotómica	Presente o ausente
Tipo de placa	Cualitativa	Ordinal	Tipo A, B, C
Tiempo de la lesión	Cualitativa	Nominal dicotómica	<3 meses ó >3 meses
Trombo coronario	Cualitativa	Nominal dicotómica	Presente o ausente
Flujo TIMI inicial 1 ó 0	Cualitativa	Nominal dicotómica	Presente o ausente
Presencia de calcio en la placa	Cualitativa	Nominal dicotómica	Presente o ausente
Longitud de la placa	Cualitativa	Nominal dicotómica	<13.5 mm ó >13.5 mm
Hiperglucemia	Cualitativa	Nominal dicotómica	<160 mg/dl ó >160 mg/dl
Inhibidores IIb—IIIa	Cualitativa	Nominal dicotómica	Presente o ausente
Aspiración de trombo	Cualitativa	Nominal dicotómica	Presente o ausente
Uso previo de estatinas	Cualitativa	Nominal dicotómica	Presente o ausente
Otros fármacos periprocedimiento	Cualitativa	Nominal dicotómica	Presente o ausente

E. Reclutamiento de pacientes

Se realizó un muestro no probabilístico de pacientes consecutivos, con diagnóstico de infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST tratados con ICP primaria ingresados al Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, del 15 de Marzo de 2010 al 15 de Julio de 2012, que cumplieron con los criterios de selección ya establecidos.

F. Recolección de datos y procedimientos

Se realizó la recolección de los datos de interés (variables) de los expedientes clínicos localizados en el archivo clínico del Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, mediante el número de seguridad social y nombre del paciente identificado en la libreta de ingresos del servicio de Urgencias del Hospital de Cardiología.

El registro de las variables de interés se realizó mediante la hoja de captura de datos, que incluyó las principales características demográficas como edad, género, factores de riesgo cardiovascular e historia cardiovascular; además de las diferentes variables de interés para el proyecto de investigación como es tiempo de isquemia, localización del infarto, clase Killip—Kimball, hallazgos electrocardiográficos y de laboratorio, características del estudio angiográfico diagnóstico como el flujo TIMI inicial, longitud y tipo de placa (A, B, C), arteria responsable del infarto, número de vasos enfermos, presencia de trombo intracoronario y resultado angiográfico final, así como el uso de fármacos periprocedimiento, datos que se obtuvieron directamente del expediente clínico.

Con la información recabada se integró la base de datos y se realizó análisis estadístico de todas las variables de interés mediante los paquetes estadísticos (SPSS versión 20 y STATA 8.0.)

El protocolo inicial fue presentado y aprobado ante el Comité de Investigación Local del Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, y las autoridades correspondientes de la Universidad Nacional Autónoma de México.

G. Consideraciones éticas

Todos los procedimientos y actividades llevadas durante el desarrollo de este protocolo de investigación se realizaron en total apego a las disposiciones legales del Capítulo I de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud; y en conformidad con los principios éticos para investigación en la última revisión de la declaración de Helsinki y de la Conferencia Internacional de Harmonización.

De acuerdo al artículo 17 de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud este estudio se clasifica como Investigación sin riesgo, ya que es un estudio que emplea técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y en los que no se realizó ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio; entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

Sustentado en el artículo 23 de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, tratándose de una investigación sin riesgo, la Comisión de Ética podrá dispensar al investigador la obtención de consentimiento informado, y por lo tanto en este estudio de tipo observacional no se anexa este documento.

El protocolo de investigación se sometió a aprobación para su realización por el Comité de Investigación y Ética del Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, así como del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Conforme a los lineamientos de las buenas prácticas clínicas todos los participantes en el estudio se identificaron únicamente mediante iniciales y número en la base de datos. Los expedientes y resultados estuvieron disponibles solo para los investigadores principales.

H. Análisis estadístico

Se analizaron medidas de tendencia central y dispersión de acuerdo a su distribución. Para comparación de variables dicotómicas se utilizó prueba de X^2 o prueba exacta de Fisher en caso de frecuencias esperadas menores de 5, para cuantitativas T de student en presencia de distribución normal o U de Mann Whitney en distribución no paramétrica. Todas las variables del análisis bivariado con p menor o igual a 0.20 se incluyeron dentro de un análisis de regresión logística para identificar predictores independientes asociados al evento estudiado. El valor alfa significativo final fue de 0.05. De acuerdo al resultado de los coeficientes Beta obtenidos en variables significativas se asignó un puntaje a criterio del investigador y se creó una escala. El puntaje asignado

fue medido en la misma cohorte de pacientes estudiados y mediante curva ROC se identificó el punto de corte con mayor equilibrio entre sensibilidad y especificidad de la escala propuesta. Se utilizaron los paquetes estadísticos SPSS versión 20 y STATA 8.0

1. Recursos financieros

No se obtuvo financiamiento externo para la realización del estudio.

2. Recursos humanos

Equipo multidisciplinario de enfermería, cardiólogos clínicos e intervencionistas de la UMAE Hospital de Cardiología CMN SXXI.

3. Infraestructura, recursos materiales y factibilidad del estudio

El Hospital de Cardiología CMN XXI tuvo la infraestructura necesaria para completar el proyecto de tesis ya que es un centro de referencia para pacientes con síndrome isquémico coronario agudo; recibe aproximadamente 60 pacientes con infarto agudo de miocardio al mes de los cuales 10% al menos son candidatos a angioplastia primaria, la cual se realiza de lunes a domingo de 7 am a las 20 horas.

Con el apoyo del archivo del Hospital de Cardiología CMN XXI fue factible obtener los expedientes clínicos y la información necesaria de cada paciente, que permita completar el tamaño de muestra propuesto.

Para la elaboración del protocolo de investigación se utilizaron computadoras de escritorio y portátiles (laptop), procesador de texto, impresora láser, disco compacto, papel tamaño carta. Se utilizaron los paquetes estadísticos SPSS versión 20 y STATA 8.0.

RESULTADOS VIII

Se analizaron 186 pacientes con diagnóstico de infarto del miocardio con elevación del segmento ST tratados con intervención coronaria percutánea con menos de 12 horas del inicio de los síntomas (ICP primaria) atendidos en el Hospital de Cardiología del CMN XXI del 15 de Marzo de 2010 al 15 de Julio de 2012. Un total de 73 pacientes (39.2%) cumplieron criterios angiográficos para fenómeno de *no reflow*, mientras que 113 (60.7%) no presentaron esta complicación. En el análisis de las características demográficas no se encontró diferencia significativa en pacientes con reflow y el grupo con *no reflow* respecto a la edad mayor de 65 años (50% vs 47% pacientes, $p=0.69$) género (53% vs 43% pacientes, $p=0.15$). No existieron diferencias en pacientes con reflow y *no reflow* respecto a factores de riesgo cardiovascular como hipertensión (61% vs 56%, $p=0.50$), diabetes mellitus (35% vs 37%, $p=0.82$), dislipidemia (35% vs 37%, $p=0.89$), tabaquismo (59% vs 63%, $p=0.61$); antecedente de infarto del miocardio (20% vs 21%, $p=0.97$), ICP previa (16% vs 10%, $p=0.21$) y uso crónico de estatinas (21% vs 17%, $p=0.44$). (Tabla 1).

Tabla 1. Características demográficas en pacientes con no reflow y reflow.

Característica	Reflow n = 113 (60.7%)	No reflow n = 73 (39.2%)	Valor de p
Edad (>65 años)	56 (50.0%)	34 (47%)	0.69
Género (Hombre)	60 (53%)	31 (43%)	0.15
Tabaquismo	67 (59%)	46 (63%)	0.61
Hipertensión	69 (61%)	41 (56%)	0.50
Diabetes	40 (35%)	27 (37%)	0.82
Dislipidemia	40 (35%)	27 (37%)	0.89
Uso de estatinas previo	24 (21%)	12 (17%)	0.44
Angina previa	28 (25%)	15 (21%)	0.50
Infarto del miocardio previo	23 (20%)	15 (21%)	0.97
ICP previa	18 (16%)	7 (10%)	0.21
Stent previo	15 (13%)	6 (8%)	0.28

ICP = intervención coronaria percutánea.

El promedio en el nivel de glucosa sérico al ingreso en ambos grupos fue menor de 158 mg/dl; con una mediana de 153 mg/dl (rangos intercuartílicos 120 - 203 mg/dl) en el grupo de reflow y de 163 mg/dl (rangos intercuartílico (134 - 248 mg/dl) sin diferencia significativa en ambos grupos, $p=0.10$), ni en el nivel de creatinina sérico (1 mg vs 1 mg, $p=0.26$) y la CPK al ingreso (183 U/L vs 170 U/L, $p=0.91$). (Tabla 2).

La mayor proporción de pacientes se encontraron en clase Killip—Kimball I al ingreso (86%), con una localización de infarto de predominio posteroinferior (51.1%), aunque sin diferencia estadísticamente significativa entre el grupo de pacientes con reflow y *no reflow* para cada clase Killip—Kimball y localización del infarto, como se ilustra en la tabla 2.

Respecto al tiempo del infarto se analizaron 3 estratos donde se encontró diferencia significativa entre el grupo de reflow y *no reflow* para tiempo de evolución <3 horas (32% vs 18%, $p=0.03$) y >6 horas (26% vs 51%, $p=0.001$), sin diferencia significativa entre las 3—6 horas (42% vs 34%, $p=0.13$) (Tabla 2).

Tabla 2. Características clínicas y de laboratorio en pacientes con no reflow y reflow.

Característica	Reflow n = 113 (60.7%)	No reflow n = 73 (39.2%)	Valor de p
Glucosa al ingreso (mg/dl)	153 (120–203 mg/dl)	163 (134–248)	0.10
Creatinina al ingreso (mg/dl)	1 (1–1)	1 (1–1)	0.26
CK al ingreso, U/l	183 (99–413)	170 (120–408)	0.91
Síntomas <48 hrs.	49 (43%)	38 (52%)	0.24
Angina	112 (99%)	72 (99%)	0.75
Disnea	19 (17%)	13 (18%)	0.86
Otro	22 (19%)	18 (25%)	0.40
Clase Killip–Kimball			
I	99 (88%)	61 (84%)	0.43
II	13 (12%)	10 (14%)	0.65
III	1 (1%)	1 (1%)	0.75
IV	0 (0%)	1 (1%)	0.21
Localización de infarto			
Inferior	19 (17%)	8 (11%)	0.26
Posteroinferior	27 (24%)	17 (23%)	0.92
Anterior	12 (11%)	9 (12%)	0.71
Posteroinferior + Lateral	15 (13%)	15 (21%)	0.18
Posteroinferior + extensión a VD	13 (12%)	14 (19%)	0.14
Anterior extenso + Lateral	27 (24%)	10 (14%)	0.08
Tiempo de evolución del infarto			
<3 horas	36 (32%)	13 (18%)	0.03
3–6 horas	48 (42%)	23 (32%)	0.13
>6 horas	29 (26%)	37 (51%)	0.0001
Tiempo a ACTP			
<3 horas	28 (25%)	9 (12%)	0.038
3–6 horas	48 (42%)	25 (34%)	0.26
>6 horas	37 (33%)	39 (53%)	0.005

ICP = intervención coronaria percutánea. ACTP = angioplastia coronaria trasluminal percutánea

En relación a las características angiográficas no existió diferencia significativa entre pacientes con reflow y aquellos con *no reflow* respecto a número de vasos enfermos, longitud de la lesión ≥ 13.5 mm, lesión excéntrica, calcificada y tipo de lesión. Por otra parte, se documentó diferencia significativa en el flujo TIMI 0 (41% vs 63%, $p=0.08$) y TIMI 2 (13% vs 5%, $p=0.015$) inicial, la presencia de trombo (73% vs 93%, $p= 0.001$), lesión crónica mayor de 3 meses (41% vs 56%, $p= 0.039$), colocación de stent (99% vs 83%, $p=0.00$) y aspiración de trombo (42% vs 67%, $p=0.001$), así como en el descenso del segmento ST menor del 50% (23.4% vs 53.4%, $p=0.001$) en pacientes con reflow y *no reflow*, respectivamente. (Tabla 3).

Tabla 3. Características angiográficas en pacientes con *no reflow* y reflow.

Característica	Reflow n = 113 (60.7%)	No reflow n = 73 (39.2%)	Valor de p
Número de vasos con lesiones			
1	36 (32%)	19 (26%)	0.39
2	29 (26%)	16 (22%)	0.56
3	48 (43%)	38 (52%)	0.20
Arteria responsable del infarto			
Descendente anterior	57 (50%)	29 (40%)	0.15
Circunfleja	16 (14%)	13 (18%)	0.50
Coronaria derecha	40 (35%)	29 (40%)	0.55
Puente venoso	0 (0%)	2 (3%)	0.07
Longitud del vaso >13.5 mm	104 (92%)	70 (96%)	0.30
Flujo TIMI inicial			
0	46 (41%)	45 (63%)	0.005
1	44 (39%)	23 (32%)	0.30
2	20 (18%)	4 (6%)	0.015
3	3 (3%)	0 (0%)	0.16
Lesión excéntrica	44 (39%)	33 (45%)	0.40

Presencia de trombo	83 (73%)	68 (93%)	0.001
Tipo de lesión			
A	1 (1%)	3 (4%)	0.13
B	29 (26%)	12 (16%)	0.13
C	83 (73%)	58 (80%)	0.35
Presencia de calcio	44 (39%)	35 (48%)	0.22
Tiempo de la lesión			
Aguda	67 (60%)	32 (44%)	0.039
Crónica	46 (41%)	41 (56%)	0.039
Colocación de stent	112 (99%)	60 (83%)	0.001
Stent medicado	77 (68%)	34 (53%)	0.04
Aspiración de trombo	47 (42%)	49 (67%)	0.001
Descenso del ST menor de 50%	31 (23.4%)	39 (53.4%)	0.0001

TIMI = Thrombolysis in Myocardial Infarction.

Los fármacos más utilizados durante la intervención coronaria percutánea con significancia estadística entre el grupo de pacientes con *reflow* y *no reflow* fue el uso de inhibidores de glucoproteína IIb—IIIa (54% vs 78%, $p=0.001$), heparina no fraccionada (95.5% vs 85%, $p=0.011$), nitroglicerina IC (42.4% vs 60.2%, $p=0.018$), verapamilo IC (1.8% vs 2.3%, $p=0.001$), adenosina IC (26.5% vs 70.2%, $p=0.001$) y epinefrina IC (6.19% vs 16.4%, $p=0.024$). (Tabla 4)

Tabla 4. Fármacos concomitantes utilizados durante la intervención coronaria percutánea

Característica	Reflow n = 113 (60.7%)	No reflow n = 73 (39.2%)	Valor de p
Clopidogrel			
300 mg	91 (81%)	53 (73%)	0.16
600 mg	21 (19%)	20 (27%)	0.16
Inhibidores IIb—IIIa	61 (54%)	57 (78%)	0.001
Heparina no fraccionada	108 (95.5%)	62 (85%)	0.011
Nitroglicerina IV	26 (23%)	22 (30%)	0.278
Nitroglicerina IC	48 (42.4%)	44 (60.2%)	0.018
Adenosina IC	30 (26.5%)	52 (70.2%)	0.0001
Verapamilo IC	2 (1.8%)	9 (2.3%)	0.003
Epinefrina IC	7 (6.19%)	12 (16.4%)	0.024
Dopamina	19 (17%)	15 (20.5%)	0.520
Dobutamina	2 (1.77%)	6 (8.22%)	0.034

IC = intracoronario.

Los predictores de riesgo independientes para el desarrollo de fenómeno de *no reflow* encontrados en nuestro estudio fueron el descenso del ST <50% (OR 2.6, IC 95% 1.35—5.0 $p=0.009$), la presencia de trombo (OR 1.6, IC 95%, 1.6—4.8, $p=0.003$) y un tiempo de evolución >6 horas (OR 2.5, IC 95%, 1.2—4.8, $p=0.007$). (Tabla 5).

Tabla 5. Predictores independientes de fenómeno de *no reflow* según análisis de regresión logística binaria.

Característica	Coefficiente beta	OR	IC 95%	Valor de P
Descenso del ST <50%	0.96	2.6	(1.35—5.0)	0.009
Tiempo de evolución >6 hr.	0.92	2.5	(1.2—4.8)	0.007
Presencia de trombo	1.6	4.8	(1.7—13.6)	0.003

OR, razón de momios, IC, intervalo de confianza. VD, ventrículo derecho

En relación al coeficiente beta se asignó un puntaje a cada predictor independiente de *no reflow* de la siguiente forma (Tabla 6).

Tabla 6. Escala predictiva en relación al coeficiente B y puntaje asignado

Característica	Puntaje
Descenso del ST <50%	1
Tiempo de evolución >6 hr.	1
Presencia de trombo	2

Predictores independientes de *no reflow*

El puntaje de acuerdo a la escala propuesta en nuestro estudio fue aplicado para todos los pacientes con desenlace de interés, desarrollo de *no reflow*. Se calculó la sensibilidad y especificidad para cada punto de la escala así como la probabilidad postest. (Tabla 7 y 8).

Tabla 7. Análisis de sensibilidad y especificidad.

Punto de corte	Sensibilidad	Especificidad	LR +	LR –
≥0	100%	0%	1	---
≥1	98.63%	15.04%	1.16	0.09
≥2	94.52%	23.89%	1.24	0.22
≥3	64.38%	66.37%	1.91	0.53
≥4	31.51%	94.69%	5.93	0.72

LR = Likelihood ratio.

Tabla 8. Análisis del área bajo la curva.

Pacientes	AUC ROC	Error estándar	IC 95%
186	0.7165	0.0363	(0.64441–0.77870)

AUR, área bajo la curva

De acuerdo a los resultados obtenidos en nuestro estudio, la prevalencia de fenómeno de *no reflow* después de realizar ICP primaria fue del 39.2%, superior a la publicada que va del 5 al 25% en diversos estudios clínicos. Si bien el objetivo principal de nuestro estudio fue la identificación de predictores independientes para el desarrollo de *no reflow* y la creación de una escala, la prevalencia documentada en nuestros resultados es alta y de acuerdo al conocimiento previo y su relación con complicaciones cardiovasculares e incremento en la mortalidad obliga a realizar un análisis posterior y seguimiento de estos pacientes en relación a estos desenlaces.

Aunque de forma global la mayoría de los pacientes incluidos en el estudio actual tiene antecedente de tabaquismo (60.7%) e hipertensión arterial sistémica (59.1%), no se documentó diferencia significativa entre el grupo de pacientes con *reflow* y *no reflow* respecto a los factores de riesgo, historia cardiovascular, clase Killip—Kimball y glucosa sérica al ingreso. Los datos obtenidos contrastan con los observados en el estudio de Nedrepa et al en donde se demostró que los pacientes con *no reflow* eran de mayor edad (65.3 vs 61.3 años, $p < 0.001$), con tendencia a ser menos fumadores (140 pacientes vs 454 pacientes, $p < 0.001$) y de forma menos frecuente se encontraban en clase Killip Kimball I (270 pacientes vs 733, $p = 0.026$).¹⁰ De la misma forma, Ikakura et al demostraron que el nivel de glucosa sérica (≥ 160 mg/l) constituye un factor pronóstico independiente para el desarrollo de *no reflow*.³³

En el análisis de los hallazgos de la coronariografía diagnóstica no se encontró diferencia significativa entre pacientes con *reflow* y *no reflow* en el número de lesiones coronarias, longitud del vaso > 13.5 mm, lesión excéntrica, presencia de calcio y tipo de lesión; sin embargo se encontró diferencia significativa en el flujo inicial TIMI 0 y TIMI 2, presencia de trombo, lesión crónica (> 3 meses) y colocación de stent.

Los estudios clínicos recientemente publicados documentan como factores predictores independientes de *no reflow* la edad (> 60 años), presencia de infarto previo, el TIMI basal (por cada grado de disminución), la alta carga de trombo, el tiempo de reperusión ≥ 6 horas, infarto de localización anterior, glucosa plasmática al ingreso mayor de 160 mg/dl, longitud del vaso > 13.5 mm, y método de reperusión (uso de stent)^{7,11,12}. Respecto a lo mencionado, en nuestro estudio se encontró como predictores de riesgo independientes para el desarrollo de fenómeno de *no reflow* la presencia de trombo, un tiempo de evolución del infarto > 6 horas y un descenso del ST menor de 50%. Desde el punto de vista fisiopatológico, la presencia de trombo y émbolos mayores de 200 μ m generados en la placa aterosclerótica fisurada tras intervención coronaria percutánea, disminuyen de forma irreversible el flujo epicárdico mediante embolización distal y obstrucción microvascular y traen como consecuencia compresión epicárdica externa por edema tisular, trombosis in situ, vasoespasmo y activación de la respuesta inflamatoria con adhesión y extravasación leucocitaria. Constituye un mecanismo patogénico clave en el desarrollo de *no reflow*; de hecho, en el estudio de pacientes llevados a ICP primaria y aplicación de filtros de protección

distal, el score de Yip para cuantificar la carga de trombo fue predictor independiente del volumen de detritus capturados en el filtro.⁶

En relación al tiempo de isquemia encontrado en nuestro estudio (>6 horas) se ha demostrado que después de un periodo de isquemia prolongado se generan cambios estructurales en las células endoteliales, obstrucción de los lúmenes capilares y edema intersticial con compresión microvascular, además de lesión por reperusión mediada por la respuesta inflamatoria sistémica secundaria al reclutamiento de neutrófilos y liberación de radicales libres de oxígeno, enzimas proteolíticas, mediadores proinflamatorios como el TNF- α , interleucina-1 β , mayor expresión de moléculas de adhesión endotelial (selectinas) y un balance positivo hacia la mayor generación de superóxido dismutasa sobre el óxido nítrico con mayor generación de oxidasa de xantina que exacerba el estado inflamatorio. Además, desde el punto de vista molecular la presencia de isquemia prolongada incrementa la concentración intracelular de Na⁺ y como consecuencia la mayor liberación de Ca⁺⁺, hipercontractilidad celular y apertura de los poros de transición de permeabilidad mitocondrial y mayor sobrecarga de calcio intracelular.^{6,9} Lo anterior denota que el grupo de pacientes atendidos en nuestro centro son un grupo de alto riesgo con retraso en su envío y por lo tanto con mayor tiempo de isquemia hasta la realización de ICP, lo que nos obliga a implementar estrategias para realizar de forma eficaz el traslado.

El uso generalizado de fármacos que favorecen la cardioprotección mediante apertura de canales de potasio mitocondriales dependientes de ATP y la activación de cinasas que promueven la supervivencia (Akt, ERK-1/2), proteína cinasa C y G, el factor 1 inducible por hipoxia y la óxido nítrico sintetasa endotelial, que como vía final común bloquean los poros de transición de permeabilidad mitocondrial y se evita la mayor liberación de calcio intracelular.⁹ De esta forma, en nuestro estudio el uso de nitroglicerina intravenosa e intracoronaria (IC), verapamilo IC, epinefrina IC, adenosina IC e inhibidores de glucoproteína IIb-IIIa, se asoció a menor presentación de no reflow de acuerdo al análisis inicial.

En nuestro estudio se reportaron menor número de casos de no reflow después de la colocación de stent, lo que apoya lo reportado en el estudio de Kirma et al; donde se demostró que el método de reperusión mediante la colocación del mismo confiere protección para el desarrollo de *no reflow* (OR 0.3, IC 95%, 0.01-0.06, p=0.09). Durante el análisis de regresión de nuestro estudio esta variable no resultó ser un predictor asociado.

La obstrucción microvascular con hipoperfusión tisular secundaria a reducción en el flujo miocárdico después de la apertura de la arteria ocluida, traduce reperfusión subóptima sin evidencia de obstrucción vascular mecánica, evento conocido como no reflow y es consecuencia de múltiples factores fisiopatológicos.

La prevalencia de fenómeno de *no reflow* documentada en esta UMAE es mayor respecto a lo publicado en la literatura médica. Los factores de riesgo independientes estadísticamente significativos son la presencia de trombo, un tiempo de evolución del infarto >6 horas y descenso del ST menor del 50%, los primeros dos relacionados con la embolización distal y la lesión por isquemia prolongada y daño por reperfusión.

Con los resultados obtenidos de nuestro estudio no fue posible diseñar una escala con alto poder discriminativo y predictivo para el desarrollo de no reflow.

A pesar de las limitantes del estudio, los resultados se apegan a lo descrito según la literatura internacional. Requerimos un mayor tamaño de muestra que nos permita diseñar una nueva escala predictiva. Consideramos que aporta resultados valiosos para la comunidad cardiológica de nuestro hospital y a nivel nacional.

REFERENCIAS **XI**

- ¹Borrayo Sánchez G, Madrid Miller A, Arriaga Nava R, Ramos Corrales MA, García Aguilar J, Gutiérrez E. Riesgo estratificado de los síndromes coronarios agudos. Resultados del primer Renasca—IMSS. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2010;48(3):259—264.
- ²García—Castillo A, Jerjes—Sánchez C, Martínez Bermúdez P, Azpiri—López JR, Autrey Caballero A, Martínez Sánchez C, et al. RENASICA II Registro Mexicano de Síndromes Coronarios Agudos. *Arch Cardiol Mex* 2005;75:S6—S19.
- ³Nabel EG, Braunwald E. Tale of Coronary Artery Disease and Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 2012;366:54—63.
- ⁴Van de Werf F, Bax J, Betriu A, Blomstrom—Lundqvist C, Crea F, Falk V, et al. Guías de Práctica Clínica de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC). Manejo del infarto agudo de miocardio en pacientes con elevación persistente del segmento ST. *Rev Esp Cardiol* 2009;62(3):e1—e47.
- ⁵Antman EM, Hand M, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Halasyamani LK, et al. 2007 Focused Update of the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST—Elevation Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:210—247.
- ⁶Niccoli G, Burzotta F, Galiuto G, Crea F. Myocardial No—Reflow in Humans. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:281—292.
- ⁷Ndrepepa G, Tiroch K, Keta D, Fusaro M, Seyfarth M, Pache J, et al. Predictive Factors and Impact of No Reflow After Primary Percutaneous Coronary Intervention in Patients With Acute Myocardial Infarction. *Circ Cardiovasc Interv* 2010;3:27—33.
- ⁸2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention: Executive Summary. *J Am Coll Cardiol* 2011;58,24.
- ⁹Jaffe R, Dick A, Strauss BH. Prevention and Treatment of Microvascular Obstruction—Related Myocardial Injury and Coronary No—Reflow Following Percutaneous Coronary Intervention. *J Am Coll Cardiol Intv* 2010;3:695—704.
- ¹⁰Ndrepepa G, Tiroch K, Fusaro M, Keta D, Seyfarth M, A. Byrne R, et al. 5—Year Prognostic Value of No—Reflow Phenomenon After Percutaneous Coronary Intervention in Patients With Acute Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:2383—9.
- ¹¹Dong—bao L, Qi H, Zhi L, Shan W, Wei—ying J. Predictors and Long—term Prognosis of Angiographic Slow/No Reflow Phenomenon During Emergency Percutaneous Coronary Intervention for ST—Elevated Acute Myocardial Infarction. *Clin Cardiol* 2010;33,12:E7—E12.

- ¹²Kirma C, Izgi A, Dunder C, Tanalp AC, Oduncu V, Aung SM, et al. Clinical and Procedural Predictors of No—Reflow Phenomenon After Primary Percutaneous Coronary Interventions (Experience at a Single Center). *Circ J* 2008;72:716—721.
- ¹³Fokkema ML, Wieringa WG, van der Horst IC, Boersma E, Zijlstra F, J de Smet B. Quantitative Analysis of the Impact of Total Ischemic Time on Myocardial Perfusion and Clinical Outcome in Patients With ST Elevation Myocardial Infarction. *Am J Cardiol* 2011;108:1536—1541.
- ¹⁴Kozuch M, Kaminski K, Korecki J, Dobrzycki S, Ramotowski B, MD, Musial WJ. ECG measurement of infarct size predicts no—reflow phenomenon after primary PCI. *Cardiology Journal* 2010;349—352.
- ¹⁵Hausenloy D, Yellon D. Time to Take Myocardial Reperfusion Injury Seriously. *N Engl J Med* 2008;359(5):518—520.
- ¹⁶Guo F, Wang X, Li G, Fan J, Chen X, Li L. Local interleukin—6 response is associated with the risk of no—flow in patients with ST elevation myocardial infarction undergoing percutaneous coronary. *Heart* 2011;97:A157 doi:10.1136.
- ¹⁷Borraro—Sánchez G, Pacheco—Bouthillier A, Mendoza—Valdéz L, Isordia—Salas I, Argüero—Sánchez R, Careaga Reyna G. Valor pronóstico de los niveles de interleucina—6 en pacientes con infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST *Cir Ciruj* 2010;78:25—30.
- ¹⁸Sánchez Gabriela B, Careaga Reyna G, Argüero Sánchez R, Chávez Cosío E, Farell Campa J, Montoya Guerrero S, et al. Papel de la interleucina—6 en el fenómeno de “no reflow” en pacientes con infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST tratados con angioplastia primaria. *Rev Mex Cardiol* 2008 (4):165—224.
- ¹⁹Jeong YH, Kim WJ, Park DW, Choi BR, Lee SW, Kim YH, et al. Serum B—type natriuretic peptide on admission can predict the “no—reflow” phenomenon after primary drug-eluting stent implantation for ST—segment elevation myocardial infarction. *Int J Cardio* 2010 May;141(2):175—81.
- ²⁰Iwakura K, Ito H, Kawano S, Okamura A, Kurotobi T, Date M, et al. Chronic pre—treatment of statins is associated with the reduction of the no—reflow phenomenon in the patients with reperfused acute myocardial infarction. *European Heart Journal* 2006;27:534—539.
- ²¹Efthymiou C, Mocanu M, Yellon D, et al. Atorvastatin and Myocardial Reperfusion Injury. New Pleiotropic Effect Implicating Multiple Prosurvival Signaling. *J Cardiovasc Pharmacol* 2005;45:247—252.
- ²²Sposito A, Chapman J. Statin Therapy in Acute Coronary Syndromes: Mechanistic Insight In to Clinical Benefit *Arterioscler. Thromb Vasc Biol* 2002;22:1524—1534.
- ²³Rosenson RS, Tangney CC, Casey LC. Inhibition of proinflammatory cytokine production by pravastatin. *Lancet* 1999;353:983—984.
- ²⁴Blake GJ, Ridker PM. Novel clinical markers of vascular inflammation. *Circ Res* 2001;89:763—771.

- ²⁵Rezaie—Majd A, Maca T, Bucek RA, et al. Simvastatin reduces expression of cytokines interleukin 6, interleukin 18, and monocyte chemoattractant protein—1 in circulating monocytes from hypercholesterolemic patients. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2002;22:1194—1199.
- ²⁶Efthymiou C, Mocanu M, Yellon D, et al. Atorvastatin and Myocardial Reperfusion Injury. New Pleiotropic Effect Implicating Multiple Prosurvival Signaling. *J Cardiovasc Pharmacol* 2005;45:247—252.
- ²⁷Lavie CJ, Milani RV. High—dose atorvastatin in acute coronary and cerebrovascular syndromes. *JACC Cardiovasc Interv* 2010;3(3):340—2.
- ²⁸Pasceri V, Patti G, Nusca A, et al. Randomized trial of atorvastatin for reduction of myocardial damage during coronary intervention: results from the ARMYDA study. *Circulation* 2004;110:674—678.
- ²⁹Patti G, Pasceri V, Colonna G., et al. Atorvastatin Pretreatment Improves Outcomes in Patients with Acute Coronary Syndromes Undergoing Early Percutaneous Coronary Intervention. Results of the ARMYDA—ACS Randomized Trial. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:1272—1278.
- ³⁰Di Sciascio G, Patti G, Pasceri V, et al. Efficacy of atorvastatin reload in patients on chronic statin therapy undergoing percutaneous coronary intervention: results of the ARMYDA—RECAPTURE (Atorvastatin for Reduction of Myocardial Damage During Angioplasty) Randomized Trial. *J Am Coll Cardiol* 2009;54(6):558—65.
- ³¹Briguori C, Visconti G, Focaccio A, et al. Novel approaches for preventing or limiting events (Naples) II trial: impact of a single high loading dose of atorvastatin on periprocedural myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2009;54(23):2157—63.
- ³²García—Méndez R, Isordia—Salas I, Ortega—Ramírez JA, Almeida—Gutiérrez E, Rascón—Sabido R, Palomo—Villada JA Reducción de “no—reflow” con la administración de dosis de carga de atorvastatina previo a angioplastia primaria en pacientes con Infarto agudo del miocardio con elevación del ST: Resultados preliminares de un Ensayo clínico controlado aleatorizado.
- ³³Iwakura K, Hiroshi Ito, Ikushima M, Kawano S, Okamura A, Asano K, et al. Association Between Hyperglycemia and the No—Reflow Phenomenon in Patients With Acute Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1—7.
- ³⁴Hoffmann R, Suliman H, Haager P, Christott P, Lepper W, Radke PW, Ortlepp J, Blindt R, Hanrath P, Weber C. Association of C—reactive protein and myocardial perfusion in patients with ST-elevation acute myocardial infarction. *Atherosclerosis* 2006;186(1):177—83.
- ³⁵Sianos G, Morel MA, Kappetein AP, Morice MC, Colombo A, Dawkins K, et al. The SYNTAX Score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. *EuroInterv* 2005;1:219—227.
- ³⁶Magro M, Nauta ST, Simsek C, Boersma E, Van der Heide E, Evelyn Regar E, et al. Usefulness of the SYNTAX Score to Predict “No Reflow” in Patients Treated With Primary Percutaneous Coronary Intervention for ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Am J Cardiol* 2012;109:601—606.

H. Opie L. Fármacos para el corazón. 6ª ed, Elsevier 2005.

Bonow: Braunwald's Heart Disease — A Textbook of Cardiovascular Medicine. 9th ed, Elsevier, 2012.

Programa Nacional de Salud 2007—2012. 1ª ed., Secretaría de Salud 2007.

Thygesen K, Alpert JA, White HD. Universal Definition of Myocardial Infarction. J Am Coll Cardiol. 2007;50:2173—2195.

Van de Werf F, Bax J, Betriu A, Blomstrom—Lundqvist C, Crea F, Falk V, et al. Guía de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) para el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda y crónica (2008). Rev Esp Cardiol 2008;61(12):1329.e1—1329.e70.

ANEXOS **XII**

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

A

“Diseño de una escala de predicción de riesgo de no reflow en pacientes tratados con intervención coronaria percutánea primaria”

ACTIVIDAD		Marzo—Abril 2012	Mayo 2012	Junio 2012	Julio 2012	Agosto 2012
Estandarización de métodos	Diseño del protocolo					
	Aprobación del comité local de investigación					
Recolección de datos	Recolección de datos					
	Elaboración de la base de datos					
Análisis de Resultados	Integración y revisión final de bases de datos					
	Análisis de la base de datos					
	Interpretación de los resultados					
Redacción	Integración del escrito final					
Envío a publicación	Publicación del reporte final					

Glosario

ACCF=American College of Cardiology Foundation.

ACTP=Angioplastia Coronaria Trasluminal Percutánea.

AHA=American Heart Association.

BNP= B-type natriuretic peptide (péptido natriurético auricular).

CK= creatina cinasa.

GRACE=Global Mortality of Acute Coronary Syndromes.

HR: hazard ratio (razón de riesgo).

IC: intervalo de confianza.

ICP primaria=Angioplastia y/o implantación de endoprótesis sin tratamiento fibrinolítico previo o concomitante, considerada como la opción terapéutica de elección siempre que pueda realizarse de forma expeditiva por un equipo experimentado.

ICP=Intervención Coronaria Percutánea.

IL-6=interleucina 6.

IMSS=Instituto Mexicano del Seguro Social.

MACCE=Major Adverse Cardiac and Cerebrovascular Events.

MGB=Myocardial Ground Blush.

OR= odds ratio (razón de momios).

PCR= proteína C reactiva.

RENASCA=Registro Nacional de Síndromes Coronarios Agudos.

RENASICA=Registro Nacional de Síndromes Isquémicos Coronarios Agudos.

SCAI=Society for Cardiovascular Angiography and Interventions.

SICA=Síndrome Isquémico Coronario Agudo.

SICA—CEST=Síndrome Isquémico Coronario Agudo con Elevación del segmento ST.

SICA—SEST=Síndrome Isquémico Coronario Agudo sin Elevación del segmento ST.

STENT=Endoprótesis.

SYNTAX (SYNergy between PCI with TAXUS and Cardiac Surgery)

TIMI= Thrombolysis In Myocardial Infarction.

Hoja de recolección de datos

C

“Diseño de una escala de predicción de riesgo para de fenómeno de *no reflow* en pacientes tratados con intervención coronaria percutánea primaria”

A. DATOS GENERALES DEL PACIENTE

Fecha de ingreso: _____ Fecha de egreso: _____ Teléfono: _____

Nombre: _____ Afiliación: _____ Número: _____

Edad: _____

Género: masculino () femenino ()

Lugar de referencia: Espontáneo () HGZ ()

B. FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

1. Hipertensión arterial sistémica SI () NO ()

2. Diabetes mellitus de tipo 2 SI () NO ()

3. Dislipidemia SI () NO ()

4. Tabaquismo SI () NO ()

5. Uso crónico de estatinas SI () NO ()

C. HISTORIA CARDIOVASCULAR

a) INFARTO DEL MIOCARDIO: SI () NO ()

b) ANGINA PREVIA

SI ()

NO ()

c) CIRUGÍA DE REVASCULARIZACIÓN MIOCÁRDICA:

SI () NO () Número de puentes aortocoronarios 1 () 2 () 3 () 4 () 5 ()

d) ICP PREVIA

e) STENT PREVIO

SI () NO ()

D. SIGNOS VITALES

TA: _____ FC: _____ FR: _____ SatO2: _____

E. CLASE KILLIP—KIMBALL AL INGRESO

I ()

II ()

III ()

IV ()

F. LOCALIZACIÓN DEL INFARTO

Anterior ()

Inferior ()

Lateral ()
 Posteroinferior ()
 Posteroinferior + lateral ()
 Posteroinferior con extensión a VD ()
 Anterior extenso y lateral alto ()

G. DESNIVEL DEL SEGMENTO ST AL INGRESO, MEDIDO EN MM

1. INGRESO

DII () DIII () AVF ()
 DI () AVL ()
 V1 () V2 () V3 ()
 V4 () V5 () V6 ()
 V7 () V8 ()
 V3R () V4R ()

2. POS-REPERFUSIÓN

DII () DIII () AVF ()
 DI () AVL ()
 V1 () V2 () V3 ()
 V4 () V5 () V6 ()
 V7 () V8 ()
 V3R () V4R ()

H. TIEMPO DE EVOLUCIÓN DEL INFARTO

<3 horas: _____ 3-6 horas: _____ >6 horas: _____

I. TIEMPO A ANGIOPLASTIA

<3 horas: _____ 3-6 horas: _____ >6 horas: _____

J. TIEMPO PUERTA-BALÓN

<90 min () >90 min ()

K. MANEJO FARMACOLÓGICO UTILIZADO ANTES DE LA ICP PRIMARIA Y DURANTE EL PROCEDIMIENTO

A. TERAPIA UTILIZADA

a) Antiagregantes plaquetarios
 a. Ácido acetilsalicílico SI () NO ()
 b. Clopidogrel SI () NO ()
 300 mg () 600 mg ()
 c. Prasugrel SI () NO ()
 d. Inhibidores IIb-IIIa: SI () NO ()
 Tirofiban SI () NO ()
 Abciximab SI () NO ()

b) Antitrombóticos
 a. Heparina no fraccionada SI () NO ()
 b. Heparina de bajo peso molecular SI () NO ()

c) Otros:
 a. Nitroglicerina IV SI () NO ()
 b. Nitroglicerina IC
 c. Verapamilo IC SI () NO ()
 d. Adenosina IC SI () NO ()

- | | | |
|------------------|--------|--------|
| e. Epinefrina IC | SI () | NO () |
| f. Dopamina | SI () | NO () |
| g. Dobutamina | SI () | NO () |

B. OTROS: _____

L. RADIOGRAFÍA DE TÓRAX

1. Cardiomegalia: SI () NO ()
 2. HVCP: I () II () III () IV ()

M. PARÁMETROS DE LABORATORIO AL INGRESO

Glucosa: _____	Urea: _____	Creatinina: _____
Troponina: _____	CPK: _____	CPK—MB: _____
Mioglobina: _____	AST: _____	ALT: _____
Hb: _____	Leucocitos: _____	Plaquetas: _____
TP: _____	TTP: _____	INR: _____

N. ANGIOGRAFÍA CORONARIA

- a. Arteria responsable del infarto y porcentaje de lesión
 DA () _____ CX () _____ CD () _____ Puente venoso () _____
- b. Número de arterias coronarias enfermas:
 1 () 2 () 3 ()
- c. Longitud de la lesión de la arteria responsable del infarto: <13.5 mm () >13.5 mm ()
- d. Tipo de placa:
 A () B () C ()
- e. Presencia de calcio:
 SI () NO ()
- f. Lesión excéntrica
 SI () NO ()
- g. Presencia de trombo
 SI () NO ()
- h. Aspiración de trombo
 SI () NO ()
- i. Tiempo de la lesión
 SI () NO ()
- j. Flujo TIMI:

Angiografía diagnóstica:	TIMI 0 ()	TIMI 1 ()	TIMI 2 ()	TIMI 3 ()
Pos—ICP:	TIMI 0 ()	TIMI 1 ()	TIMI 2 ()	TIMI 3 ()
- k. Opacificación miocárdica (Blush):
 1 () 2 () 3 ()
- l. No reflow:
 SI () NO ()
- m. Colocación de stent:
 SI () NO ()
 Liberador de fármaco: () Desnudo: ()