

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
NACIONAL
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA
“IGNACIO CHAVEZ”

“INCIDENCIA DEL FENÓMENO DE NO RELFUJO EN LOS PACIENTES TRATADOS CON ESTRATEGIA FARMACOVASIVA Y LOS TRATADOS CON ANGIOPLASTIA PRIMARIA EN LA UNIDAD DE CUIDADOS CORONARIOS DEL INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA IGNACIO CHAVEZ”

TESIS DE TITULACIÓN

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

CARDIOLOGÍA CLÍNICA

PRESENTA:

DR. MARIO ADRIAN JUAREZ PEÑALOZA
RESIDENTE DE CARDIOLOGIA

DIRECTOR DE ENSEÑANZA
E. en C.C. JOSÉ FERNANDO GUADALAJARA BOO

ASESOR DE TESIS:

E. en C.C. HECTOR GONZÁLEZ PACHECO
SUB JEFE DEL SERVICIO DE LA UNIDAD LA DE CUIDADOS CORONARIOS

MEXICO, D.F.

JULIO 2015





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.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "IGNACIO CHAVEZ"

TESIS DE TITULACIÓN DE CARDIOLOGÍA CLÍNICA

TITULO:

"INCIDENCIA DEL FENÓMENO DE NO RELFUJO EN LOS PACIENTES TRATADOS CON ESTRATEGIA FARMACOVASIVA Y LOS TRATADOS CON ANGIOPLASTIA PRIMARIA EN LA UNIDAD DE CUIDADOS CORONARIOS DEL INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA IGNACIO CHAVEZ"

PRESENTA:

DR. MARIO ADRIAN JUAREZ PEÑALOZA
RESIDENTE DE CARDIOLOGIA

DIRECTOR DE ENSEÑANZA

E. en C.C. JOSÉ FERNANDO GUADALAJARA BOO

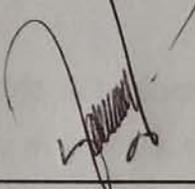
ASESOR DE TESIS:

E. en C.C. HECTOR GONZÁLEZ PACHECO.
SUB-JEFE DE LA UNIDAD DE CUIDADOS CORONARIOS DEL INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "IGNACIO CHÁVEZ"

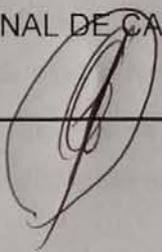


MEXICO, D.F. JULIO 2015

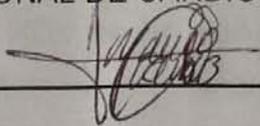
DR. JOSÉ FERNANDO GUADALAJARA BOO
DIRECTOR DE ENSEÑANZA
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "IGNACIO CHAVEZ"



E. en C.C. HECTOR GONZÁLEZ PACHECO
SUB - JEFE DEL SERVICIO DE UNIDAD DE CUIDADOS CORONARIOS
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "IGNACIO CHAVEZ"



DR. MARIO ADRIAN JUAREZ PEÑALOZA
MEDICO RESIDENTE DE CARDIOLOGÍA
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA "IGNACIO CHAVEZ"



RESUMEN

“INCIDENCIA DEL FENÓMENO DE NO RELFUJO EN LOS PACIENTES TRATADOS CON ESTRATEGIA FARMACOINVASIVA Y LOS TRATADOS CON ANGIOPLASTIA PRIMARIA EN LA UNIDAD DE CUIDADOS CORONARIOS DEL INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA IGNACIO CHAVEZ”

Introducción. En el infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST el objetivo principal del tratamiento es instituir métodos de reperfusión cuanto antes. Por lo que los pacientes que obtienen los mayores beneficios son aquellos que reciben tratamiento temprano. Existe una relación inversa entre tratamiento y el beneficio en lo relativo a la supervivencia. Esta relación parece ser más constante con el tratamiento fibrinolítico, debido a que existen hospitales en donde no se tiene disponible un servicio de hemodinamia para realizar angioplastía primaria como método inicial de reperfusión. Una de las complicaciones de la angioplastía primaria entre otras es el fenómeno de no reflujo que está en estrecha relación con el tiempo de evolución del infarto, y que es causa de un incremento en la mortalidad hasta en un 27%. Existe poca información sobre el desenlace clínico en pacientes con terapia fármaco-invasiva y angioplastía primaria en relación a esta complicación en nuestro país.

Objetivo. Determinar el desarrollo de fenómeno de no reflujo, en los pacientes que reciben angioplastía primaria como método de reperfusión inicial, comparado con el método de terapia farmacoinvasiva.

Material y métodos. Se realizó un estudio observacional, transversal, retrospectivo, y comparativo. Se incluyeron 1636 de los cuales 339 pacientes fueron tratados con estrategia farmacoinvasiva; 189 fueron trombolizados dentro del INC, y 150 fueron trombolizados fINC: y 1297 pacientes fueron tratados con ACTP-P. Los datos fueron obtenidos de la base de datos de la UCC.

Resultados. Se documentó que las características demográficas de estos pacientes son muy similares a lo reportado en la literatura mundial en donde predomina en el sexo masculino, se presenta predominantemente en pacientes con antecedentes de diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial sistémica, tabaquismo activo, así como uso previo de estatinas y aspirina. Se demostró que los pacientes tratados con ACTP-P desarrollan con mayor frecuencia fenómeno de no reflujo (P 0.01) y por consiguiente mayor mortalidad (P 0.06), comparado con los tratados con estrategia farmacoinvasiva. Así como un mejor resultado angiográfico en el grupo de estrategia farmacoinvasiva

Conclusiones. Se demostró que los pacientes tratados con ACTP-P desarrollan con mayor frecuencia fenómeno de no reflujo (P 0.01) y por consiguiente mayor mortalidad (P 0.06), comparado con los tratados con estrategia farmacoinvasiva.

Palabras clave: Fenómeno de no reflujo, estrategia farmacoinvasiva, angioplastia primaria. Infarto agudo del miocardio con elevación del ST.

Contenido

ANTECEDENTES	8
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	21
HIPOTESIS	22
JUSTIFICACION	23
OBJETIVOS	24
METODOLOGIA	25
IMPLICACIONES ETICAS	28
ANALISIS ESTADISTICO	29
ORGANIZACIÓN.....	30
RESULTADOS	31
DISCUSION	38
CONCLUSIONES.....	41
BIBLIOGRAFIA	42

AGRADECIMIENTOS:

A mi familia.

A mis amigos

A mis maestros

A todos aquellos que de una u otra forma me apoyaron a cumplir esta meta.

ABREVIATURAS

ACTP: angioplastia coronaria transluminal percutánea.

CEST: con elevación del segmento ST

DM: diabetes mellitus

HAS: hipertensión arterial sistémica

IAM: infarto agudo del miocardio

INC: Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

SCA: síndrome coronario agudo

UCC: unidad de cuidados intensivos coronarios

DS: Desviación estándar.

CI: Intervalo de confianza

ICC: Insuficiencia cardiaca.

ANTECEDENTES

INTRODUCCION

La intervención coronaria percutánea primaria es actualmente la terapia de reperfusión preferida para pacientes con IAM con elevación aguda del segmento ST (STEMI) cuando se puede realizar por un equipo experimentado en un tiempo adecuado.¹ Las guías prácticas actuales recomiendan que se transfieran a los pacientes de un hospital sin PCI a hospitales que si ofrezcan PCI si el primer contacto médico (FMC) al sitio de PCI es menor de 120 minutos. Cuando esto no es posible, como es el caso de muchas aéreas alrededor del mundo, la estrategia farmacoinvasiva consiste en la fibrinólisis temprana para transferir al paciente a un centro hospitalario capaz de ofrecer PCI inmediata (rescate) para pacientes con trombolisis fallida o para angiografía coronaria no urgente para determinar la necesidad de revascularización adicional como alternativa razonable^{2,3}.

Este abordaje no debe ser confundido con la PCI facilitada donde la trombolisis (con la mitad de la dosis total o dosis totales) es seguida de PCI preplaneada inmediata para disminuir el retardo asociado con PCI. La estrategia tardía, no deja de ser intuitivamente atractiva, no se recomienda por el incremento en el riesgo de eventos adversos como muerte, hemorragia intracraneal y eventos paradójicos isquémicos (probablemente la fibrinólisis induce la activación plaquetaria.^{4,5}

En el infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST el objetivo principal del tratamiento es instituir métodos de reperfusión cuanto antes. Por lo que los pacientes que obtienen los mayores beneficios son aquellos que reciben tratamiento temprano. Existe una relación inversa entre tratamiento y el beneficio en lo relativo a la supervivencia. Esta relación parece ser más constante con el tratamiento fibrinolítico, debido a que existen hospitales en donde no se tiene disponible un servicio de hemodinamia para realizar angioplastia primaria como método inicial de reperfusión.

Una de las complicaciones de la angioplastia entre otras es el fenómeno de no reflujo que está en estrecha relación con el tiempo de evolución del infarto, y que es causa de un incremento en la mortalidad hasta en un 27%. Existe poca información sobre el desenlace clínico en pacientes con terapia farmacoinvasiva y angioplastia primaria en relación a esta complicación en nuestro país.

Angioplastia primaria.

Si en un plazo de 90 minutos desde el primer contacto médico se cuenta con instalaciones para realizar de inmediato una angiografía coronaria y una ICP directa, éste es el tratamiento de elección. O bien si el paciente se presenta en un hospital sin la capacidad para realizar una ICP, se debe elegir la ICP como primera estrategia de reperfusión siempre cuando el traslado a un hospital con dicho servicio no sea mayor a 120 minutos, del primer contacto médico.

En la actualidad, la AHA recomienda no realizar una ICP a la oclusión de la arteria relacionada con el infarto si han transcurrido más de 24 horas después del IAMCEST, si el paciente se encuentra hemodinamicamente estable y no presenta signos de una isquemia grave. Cuando se ha tomado la decisión de realizar la reperfusión mediante una ICP primaria, el paciente debe ser trasladado al laboratorio de hemodinámica y se le practicará una angiografía cuando antes, después de identificar la lesión causante, se logrará la reperfusión mecánica mediante técnicas convencionales de ICP.

Estrategia farmacoinvasiva.

La capacidad para salvar vidas del tratamiento fibrinolítico temprano está más que demostrado desde la década de los 80's. Las indicaciones para fibrinólisis siempre cuando no existan contraindicaciones absolutas (EVC reciente, EVC hemorrágico, neoplasias intracraneales, hemorragia interna activa, y la sospecha de disección aórtica), son cuando un paciente con IAMCEST no podrá ser llevado a ICP en menos de 90 minutos en hospitales que cuenten con laboratorio para ICP, o bien

cundo el hospital no cuente con laboratorio para ICP y el traslado a un hospital que si cuente con dicho servicio sea mayor a 120 minutos. Los fibrinolíticos deben ser administrados dentro de los primeros 30 minutos del primer contacto médico.⁶

La estrategia farmacoinvasiva es un enfoque generalmente utilizado previo al traslado de un paciente con IAM CEST de un centro sin intervencionismo a otro con capacidad de angioplastia. El paciente es llevado a sala de hemodinámica dentro de 3 a 24 hrs de presentación para angioplastia.

La evidencia que soporta el enfoque farmacoinvasivo proviene de estudios que evaluaron la angioplastia adyuvante o temprana. La distinción entre angioplastia adyuvante (en donde la angioplastia es realizada en cuestión de horas después de la trombolisis) y angioplastia electiva temprana (en donde la angioplastia se lleva a cabo unos pocos días después) es algo arbitraria y los ensayos clínicos tienen superposición en los tiempos de angioplastia. En contraste con los efectos adversos observados en el estudio ASSENT-4 donde el cateterismo se realizaba dentro de las primeras dos horas de la trombolisis (angioplastia facilitada), la angioplastia adyuvante realizada dentro de 3 a 24 hrs parece benéfica y segura.

La razón de la trombolisis seguida por angioplastia es que muchos pacientes tienen una reducción persistente del flujo en la arteria relacionada con el infarto. Aunque la trombolisis restaura la permeabilidad (TIMI 2 o 3) en el 80% de las arterias relacionadas con el infarto, la normalización (TIMI 3) de flujo se observa solo en el 50-60% de las arterias. Como se menciono previamente, los beneficios clínicos de la terapia trombolitica se observan solo con la restauración del flujo normal.^{7,8}

La razón que soporta la angioplastia adyuvante o temprana posterior a trombolisis proviene de estudios que demostraron que el uso rutinario de angioplastia posterior a trombolisis es equivalente a angioplastia primaria y de estudios que compararon angioplastia posterior a trombolisis y angioplastia solo guiada por isquemia provocada o espontanea. La evidencia que sugiere el uso rutinario de angioplastia posterior a trombolisis es equivalente a angioplastia primaria proviene del estudio GRACIA-2 y el registro FAST-MI. El estudio GRACIA-2, un estudio de no inferioridad,

los pacientes fueron aleatorizados a dosis completa de TNK seguida de angioplastia en 3 a 12 hrs (media de 4.6 hrs) de la aleatorización o angioplastia primaria dentro de las primeras 3 hrs.

Comparada con angioplastia primaria, el uso rutinario de angioplastia post trombolisis tuvo una mayor frecuencia significativa de reperfusión completa epicardica y miocardica (21% vs 6%), la cual era definida como flujo epicardico TIMI 3, perfusión miocardica TIMI 3, y resolución de la elevación del segmento ST mayor al 70%. Ambos grupos fueron similares en términos de extensión de miocardio dañado ventricular izquierdo (area bajo la curva de CK y troponina, FEVI a las 6 semanas) y en términos de compuesto a los 6 meses de muerte, reinfarto, EVC, revascularización.⁹

En un metaanálisis realizado en el 2010, la incidencia de muerte o reinfarto a los 30 días fue menos con angioplastia temprana (OR 0.65, 95% CI 0.49-0.88 sin incremento significativo de hemorragia mayor (OR 0.93, 95% CI 0.67-1.34).¹⁰

Los datos de The Strategic Reperfusion Early After Myocardial Infarction (STREAM) trial¹¹ y resultados de 5 años del the French Registry of Acute ST-Elevation and Non-STElevation Myocardial Infarction (FAST-MI)¹² proporcionan evidencia adicional de la efectividad y seguridad del abordaje farmacoinvasivo.

STREAM TRIAL

Ensayo abierto, aleatorizado, prospectivo multicentrico fue diseñado para probar que la terapia fibrinolítica administrada antes de la llegada al hospital o durante la admisión temprana con angiografía coronaria temprana proporciona resultados similares a PCI primaria, en pacientes con IAMCEST agudo. Se eligieron pacientes que se presentaron en las primeras 3 horas de inicio de los síntomas, con evidencia de IAMCEST agudo en su ECG inicial, y fueron incapaces de recibir PCI primaria dentro de la primera hora del contacto medico (FMC). En un periodo de 4 años, 1915 pacientes fueron elegidos de 99 sitios en 15 países; 1892 pacientes fueron sometidos a aleatorización de última instancia (81% transportados en ambulancia) para recibir tenecteplase junto con terapia antiplaquetaria y anticoagulante, seguido de angiografía

coronaria dentro de 6 a 24 hrs (grupo farmacoinvasivo) o PCI primaria (grupo PPCI).

De acuerdo al juicio del investigador, la angiografía coronaria urgente (y PCI cuando fue apropiada) en el grupo farmacoinvasivo fue permitida en cualquier etapa en la presencia de inestabilidad eléctrica o hemodinámica, empeorando la isquemia o elevación sostenida/progresiva del segmento ST.

El objetivo final primario fue compuesto por muerte de cualquier causa, choque, falla cardiaca congestiva, o reinfarto a 30 días. Los puntos finales de seguridad incluyen EVC isquémico, sangrado hemorrágico intracraneal o no intracraneal. Con el asesoramiento de la junta de datos y control de seguridad, el protocolo del ensayo fue modificado después de que el 21% de la población en estudio había sido incluida: las dosis de tenecteplase fue disminuidas en el 50% de los pacientes de 75 años de edad o mayores porque se observo un exceso en la tasa d hemorragia intracraneal en ese grupo. A 30 días el objetivo primario ocurrió en 116 pacientes (12.4%) en el grupo farmacoinvasivo y en 135 pacientes (14.3%) en el grupo de PPCI (riesgo relativo en el grupo farmacoinvasivo 0.86; 95% CI, 0.68–1.09; p 1/4 0.21).

La incidencia del objetivo primario en subgrupos pre especificados (agrupados por edad, genero, talla, presión sistólica, localización del infarto, clase killip, puntaje riesgo TIMI y diabetes) fue similar en los resultados globales. El 36% de los pacientes en el grupo farmacoinvasivo requirieron PCI de rescate. Significativamente se encontraron más vasos abiertos durante la angiografía coronaria (antes de PCI) en el grupo farmacoinvasivo comparados con el grupo PPCI (grado de flujo TIMI 0 en 16% vs 59.3% respectivamente, p 0.001). En total, el 80% de los pacientes del grupo farmacoinvasivo y el 90% en el grupo de PPCI, finalmente se sometieron a PCI (p , 0.001). sin embargo, de manera más significativa más pacientes del grupo farmacoinvasivo fueron sometidos a CABG (4.7% vs. 2.1 %, p 1/4 0.002).Una importante evaluación de las tasa de IM anulados o interrumpidos (objetivo secundario) fue definido como la resolución de la elevación del >50% (90 min post-iniciado la tenecteplase en el grupo farmacoinvasivo o 30 min post PCI en el grupo PPCI) con mínima elevación de biomarcadores, definidos como CK MB < 2 veces el limite superior

de lo normal (ULN) o troponina cardiaca T/I <5 veces ULN. Entre los pacientes que cumplieron estos criterios, aquellos que desarrollaron ondas Q patológicas nuevas en sus ECG de alta fueron excluidos.

En total, 99 pacientes (11.1%) en el grupo farmacoinvasivo fueron AMI detenidos o anulados, comparados con 59 pacientes (6.9%) en el grupo PPCI (p , 0.01), un hallazgo más probable impulsado por el retardo del tiempo significativamente más corto desde el inicio de los síntomas al inicio de la terapia de reperfusión en el grupo formado (100 min vs. 178 min para el grupo farmacoinvasivo y el grupo PPCI, p 0.001). La diferencia de las tasa de AMI eliminado entre ambos grupos sin embargo no tuvo una interacción significativa con el objetivo primario.

FAST-MI REGISTRY

Diseñado para evaluar el mundo real del manejo de los pacientes con IM agudo y evaluar los resultados intrahospitalarios a mediano y largo plazo. Se reclutaron 1492 pacientes de manera consecutiva al final del 2005 de 223 centros a lo largo de Francia en un mes. Los médicos participantes cuidaron a sus pacientes de acuerdo a su práctica usual. Los investigadores reportaron recientemente la tasa de supervivencia a 5 años en pacientes con IAMCEST en quienes la atención medica fue dentro de las 12 horas del inicio de los síntomas.¹²

De los 1492 pacientes de quienes estuvieron sus datos disponibles, 447 (30%) recibieron fibrinólisis (dos tercios tuvieron fibrinólisis pre hospitalaria), 583 (39%) fueron referidos para PPCI y 462 (31%) no recibieron terapia de reperfusión, ancianos, más probablemente con historia de enfermedad cardiovascular y otras comorbilidades, a si como un perfil de riesgo global alto. Por otro lado, los pacientes que fueron tratados con fibrinólisis y los que fueron referidos para PPCI, tuvieron perfiles de riesgo similar incluyendo Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) score, pero una diferencia importante fue el retraso de tiempo significativamente más corto antes de buscar atención médica en el grupo de fibrinólisis. Este último grupo de pacientes también recibió clopidogrel, heparina de bajo peso molecular o inhibidores de glicoproteína IIb/IIIa menos frecuente que el grupo referido para PPCI.

Entre los pacientes tratados con fibrinólisis, 96% bajo a angiografía coronaria subsecuente, (38% dentro de las 3 hrs de fibrinólisis, 23% entre 3 y 24 hrs, y 39% más allá de 24 hrs), con la mayoría de ellos sometidos bajo PCI (84%). El 32% de los pacientes en el grupo de fibrinólisis requirieron PCI de rescate urgente. La supervivencia a 5 años fue de 88% en pacientes que recibieron fibrinólisis y 84% en aquellos con PPCI (HR, 0.73; CI, 0.50–1.06; p ¼ 0.1). Cuando el inicio de la administración de fibrinólisis fue considerada, la fibrinólisis pre hospitalaria fue asociada con mortalidad menor a 5 años (HR, 0.57; CI, 0.36–0.88), mientras que la fibrinólisis intrahospitalaria fue asociada con un incremento en la tendencia de mortalidad a 5 años (HR, 1.19; CI, 0.72–1.96) comparado con PPCI. Los investigadores también estudiaron el subgrupo de pacientes quienes recibieron atención médica dentro de los 180 minutos del inicio de los síntomas (población parecida a STREAM). La sobrevivencia a 5 años en esta población fue 88% y 81% en los grupos de fibrinólisis y PCCI respectivamente (HR, 0.63; CI, 0.41 – 0.98; p ¼ 0.039). Sin embargo el beneficio visto con la fibrinólisis pre hospitalaria y con fibrinólisis en la población parecida a STREAM no permaneció estadísticamente significativa.

El estudio **TRANSFER-AMI** (Trial of Routine Angioplasty and Stenting After Fibrinolysis to Enhance Reperfusion in Acute Myocardial Infarction) fue el ensayo controlado aleatorizado mas largo (n 1059) que evaluó la transferencia o el traslado para angiografía coronaria y revascularización entre pacientes de alto riesgo y mostro una reducción significativa en el punto final primario de, muerte, IAM recurrente, isquemia recurrente, ICC nueva o deteriorada empeorada, o choque a 30 días con transferencia inmediata para angiografía comparada con el tratamiento conservador.²⁴

En el estudio **NORDISTEMI**, 266 pacientes de bajo a alto riesgo con IAM CEST, con un tiempo esperado de retraso de traslado mayor a 90 minutos, fueron tratados con terapia con trombolisis y después aleatorizados a traslado inmediato para angiografía con probable angioplastia o tratamiento guiado por isquemia.

En el grupo invasivo y conservador, la angioplastia fue realizada en el 89% y 71% de los casos con una media de tiempo de 163 minutos y 3 días respectivamente.

El punto final primario de muerte, reinfarto, EVC, o nueva isquemia a un año no difirió entre los dos grupos (20.9% vs 27.3%, HR 0.72, 95% CI 0.44-1.18). Sin embargo el punto final secundario de muerte, reinfarto, EVC al año fue significativamente menor en el brazo invasivo (6.0% vs 15.9%, HR 0.36, 95% CI 0.16-0.81).¹³

En el estudio GRACI-1, 500 pacientes con IAM CEST fueron tratados con dosis completa de trombolítico y después aleatorizados para coronariografía y angioplastia si estaba indicada o para cateterismo guiado por isquemia en menos de 24 hrs (media de 17 hrs) seguido de angioplastia con stent o cirugía de revascularización. (16). El punto final primario fue muerte, infarto, revascularización guiada por isquemia. A un año, la terapia con intervencionismo se asocio con una reducción significativa en la incidencia del punto final primario (17% vs 29%). La terapia con intervencionismo también se asocio con reducción en la hospitalización (7 vs 11 días) sin incremento en hemorragia.¹⁴

En un meta análisis realizado por Borgia y cols, que incluyo 7 ensayos controlados aleatorizados de transferencia temprana para cateterización, la estrategia de cateterización temprana de rutina después de fibrinólisis fue asociada con una reducción significativa en la incidencia de muerte o IAM a 6 y 12 meses sin incremento de sangrado mayor.²⁵

La angioplastia primaria (AP) ha pasado a ser el tratamiento preferido en la reperusión del infarto agudo de miocardio con elevación del ST. Sin embargo, la disponibilidad de la AP no es universal y la trombolisis continua siendo el tratamiento de reperusión predominante en muchos países occidentales ¹²⁻¹⁵. Una estrategia farmacoinvasiva mediante trombolisis seguida de angioplastia de rescate en caso necesario o de angioplastia sistemática (pero no inmediata tras la trombolisis), constituye un enfoque ampliamente accesible y fácil de aplicar. Esta política resulta especialmente útil en zonas alejadas de los hospitales terciarios y teóricamente combina los efectos beneficiosos de una reperusión aplicada con rapidez mediante fármacos trombolíticos con los de la resolución de la estenosis coronaria residual mediante una angioplastia temprana, pero no inmediata. ¹⁵⁻¹⁶. En registros recientes se ha puesto de manifiesto que con la FI y la AP se obtiene una evolución comparable de

los pacientes¹⁷⁻²⁰ y ambas estrategias han sido aceptadas en las guías actuales para el tratamiento de los pacientes con IAMCEST^{21,22}.

Bodi valoró mediante resonancia magnética cardiaca la afección del ventrículo izquierdo tras un infarto de miocardio con elevación del segmento ST tratado con estas estrategias de reperfusión, realizada en la 1 semana y 6 meses después de un infarto, a dos cohortes consecutivas de pacientes incluidas en un registro prospectivo de infarto de miocardio con elevación del ST en un hospital universitario. Durante el periodo 2004-2006, se trató a 151 pacientes con estrategia farmacoinvasiva (trombolisis seguida de angioplastia sistemática no inmediata). Durante el periodo 2007-2008, se trató con angioplastia primaria a 93 pacientes. Se estudió un subgrupo ajustado mediante propensity score.

La resonancia magnética cardiaca en la primera semana mostró extensión del área en riesgo similar para la estrategia farmacoinvasiva y la angioplastia primaria ($29\% \pm 15\%$ frente a $29\% \pm 17\%$; $p = 0,9$). No se observaron diferencias significativas en cuanto a tamaño de infarto, miocardio rescatado, obstrucción micro vascular, fracción de eyección e índices de volumen tele diastólico y tele sistólico entre ambas estrategias en la resonancia magnética cardiaca realizada en la primera semana y en el sexto mes ($p > 0,2$ en todos los casos). La tasa de eventos cardiacos adversos al año (muerte o re infarto) fue del 6% en la estrategia farmacoinvasiva y del 7% en la angioplastia primaria ($p = 0,7$).

La estrategia farmacoinvasiva es una alternativa ampliamente disponible y logísticamente atractiva con resultados similares a los de la angioplastia primaria en cuanto a afección del ventrículo izquierdo a corto y largo plazo valorado por resonancia magnética cardiaca.²³

La angioplastia adyuvante se ha comparado directamente con una estrategia de trombolisis y tratamiento estándar (angioplastia por una indicación clínica o angioplastia rutinaria tardía) en los estudios TRANSFER AMI, GRACIA-1, NORDISTEMI, CARESS-in-AMI, SIAM III¹⁸⁻²³. Dos metanálisis de estos estudios comparando angioplastia de rutina, temprana posterior a trombolisis con angioplastia guiada por isquemia llegaron a la misma conclusión, los resultados para los pacientes son mejores con angioplastia de

rutina temprana²³⁻²⁴.

El fenómeno de no reflujo.

Es la reducción aguda en el flujo de sangre al miocardio, con hipoperfusión local, a pesar de la permeabilidad de la circulación coronaria epicárdica. Se presenta hasta un 30% de los pacientes que van a intervencionismo primario y en <2% de intervencionismo electivo. Resulta de la embolización coronaria distal de placa y trombo, que obstruyen la microcirculación miocárdica y trombosis intravascular; genera edema miocárdico e inflamación endotelial; presentando inmediatamente el daño por reperfusión, hemorragia miocárdica, y muerte celular. La severidad del no reflujo después de la reperfusión de la arteria relacionada con el infarto está asociada con la duración de la isquemia miocárdica (> 6 horas de isquemia), tamaño del infarto (anterior > inferior), variables intrínsecas al intervencionismo (implante inmediato o diferido del stent, el uso de dispositivos de aspiración, la intensidad del tratamiento antiagregante), características del paciente (edad >65 años, diabetes, cardiopatía isquémica previa) y propias de la lesión (lesiones difusas, excéntricas). La presentación clínica es abrupta, con angina y elevación persistente del segmento ST, con flujo TIMI <3.²⁶

El uso de inhibidores IIb-IIIa, la administración intracoronaria de fármacos o métodos mecánicos como la tromboaspiración, se han evaluado y han mostrado resultados clínicos variables y no definitivos, a expensas del desarrollo de efectos adversos graves.²⁷ El uso de la medición de proteína C reactiva, péptido natriurético auricular, tromboxano A2, melatonina intraplaquetaria o glucemia plasmática al ingreso,³⁰⁻³⁶ y el empleo de ultrasonido intracoronario,^{37-39, 42-44} han demostrado predecir este fenómeno en forma exitosa, pero su alto costo, y el retardo en la reperfusión al utilizarlos y su escasa disponibilidad en la mayoría de los centros dificultan su aplicación masiva.

La utilidad de variables angiográficas (ausencia de flujo inicial o trombosis extensa) es indiscutible.^{27,28} pero se obtiene relativamente tardía, limitando la aplicación precoz de terapias destinadas a prevenir este fenómeno. El disponer de variables clínicas, sencillas de obtener en la evaluación del paciente antes del inicio de

la angioplastia primaria, podría permitir una mejor planificación de este procedimiento con la utilización de estrategias adecuadas para prevenir el fenómeno de no reflujo.

Iwakura y colaboradores hallaron el fenómeno de no-reflujo en 79 de 199 pacientes (39.6%) utilizando ecocardiografía de contraste 15 minutos después de finalizada la angioplastia. En este estudio fueron predictores independientes la ausencia de angina preinfarto, el número de ondas Q en el electrocardiograma, el puntaje de motilidad parietal y el flujo TIMI 0 inicial y concluyen que el área extensa en riesgo y el mayor daño miocárdico están íntimamente relacionados con el fenómeno de no-reflujo.²⁹ El mayor tamaño del infarto (localización anterior) también se ha asociado con menor reperfusión tisular.⁴⁵

En un estudio sobre 382 pacientes consecutivos tratados con angioplastia primaria dentro de las 12 horas del inicio de los síntomas se halló que la edad avanzada (> 60 años), la demora al tratamiento (≥ 4 horas) y hallazgos angiográficos (flujo TIMI 0 antes de la reperfusión, longitud de la lesión y la presencia de trombo) resultaron predictores independientes.⁴⁰ Otros estudios indican que el antecedente de diabetes y la hipercolesterolemia podrían predisponer al no reflujo.^{46,47} Se ha descrito además una asociación significativa entre el fenómeno de no-reflujo y el antecedente de IAM previo o ausencia de angina prodrómica,^{27,29,30}; el retraso en el inicio de la reperfusión es un factor común en todos los estudios. Aunque se han postulado múltiples estrategias para la prevención y el tratamiento de este fenómeno, únicamente la utilización de tromboaspiración manual y de stent directo sin insuflación previa de balón han demostrado beneficio clínico neto.^{48,49}

En numerosos ensayos clínicos se ha evaluado la utilización de vasodilatadores como la adenosina, el nitroprusiato y el verapamilo y han demostrado mejoría en la perfusión miocárdica y la función ventricular, aunque sin beneficio en los parámetros clínicos evaluados (evolución a insuficiencia cardíaca o muerte) y, en el caso del verapamilo, con un ligero aumento de trastornos de conducción auriculoventricular e hipotensión arterial.^{50,52} Los inhibidores de la glicoproteína IIb-IIIa, previenen la microembolización y extensión del trombo, se han asociado a una reducción en la

liberación de mediadores vasoactivos y quimiotácticos de las plaquetas, pero han presentado resultados ambiguos, con dependencia de las características de la población evaluada ⁵³⁻⁵⁶. La implementación más precoz de estas estrategias o de otras nuevas (tromboaspiración e infusión intracoronaria de IIb-IIIa, ⁵⁶ puedan representar un mayor beneficio, han arrojado resultados controversiales y actualmente tienen un lugar en las guías americanas y europeas actuales.

El fenómeno de no-reflujo en el contexto de la angioplastia por infarto agudo de miocardio (IAM) es un hecho relativamente frecuente y asociado con peor pronóstico. La detección de variables clínicas vinculadas a este fenómeno antes del inicio del procedimiento podría ayudar a la adopción de medidas preventivas y por consiguiente a mejorar los resultados.

Desde su surgimiento en 1978,⁵⁹ la angioplastia coronaria percutánea ha ido reemplazando a la terapia fibrinolítica como estrategia inicial de reperfusión en el contexto del infarto agudo de miocardio (IAM) con elevación del segmento ST (IAMCEST), con el logro de tasas de reperfusión angiográfica a los 90 minutos muy superiores a la reperfusión farmacológica.⁶⁰ Los avances tanto en tecnología médica como en farmacoterapia han mejorado en gran medida los resultados clínicos; sin embargo, un porcentaje significativo de pacientes no consigue una perfusión adecuada a nivel microvascular, a pesar de recuperar el flujo epicárdico en el vaso tratado.

El fenómeno de no-reflujo en el contexto de la angioplastia por IAM consiste en la falta de perfusión miocárdica luego de la recanalización adecuada de la arteria responsable del infarto.⁶¹ Con dependencia de las características de la población estudiada y del método empleado para su diagnóstico, se presenta en el 10% a 54% de las intervenciones y se asocia con un pronóstico clínico adverso, con mayor desarrollo de insuficiencia cardíaca y elevada mortalidad a corto y a largo plazos.⁶²⁻⁶⁶

Varios autores han establecido una asociación significativa entre este fenómeno y niveles plasmáticos de diversos marcadores⁶⁷⁻⁷³ o con ciertas características de la placa visualizadas mediante utilización de IVUS.⁷⁴⁻⁷⁶ Sin embargo, la utilidad de estas técnicas diagnósticas es limitada por tratarse de métodos complejos que no siempre se

encuentran disponibles en la emergencia del IAM. Otros estudios han mostrado la utilidad de algunas variables clínicas junto con hallazgos del procedimiento que permiten identificar a este grupo de pacientes.^{65,77} En el contexto del infarto agudo del miocardio con elevación del ST no existen estudios que comparen la presentación de fenómeno de reflujo en la angioplastia primaria vs la estrategia farmacoinvasiva, motivo del presente estudio.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La angioplastia primaria como tratamiento inicial del infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST no es la primera opción en la mayoría de los centros hospitalarios en nuestro país, por lo que la trombolisis es el tratamiento disponible más frecuente. Se conoce sus limitaciones pero al mismo tiempo se ha demostrado su beneficio en varios estudios sobre el envío de pacientes a centros con capacidad para angioplastia posterior a la trombolisis, cuando se realiza dentro de 3 a las 24 hrs posterior a la administración de la trombolisis.

No conocemos en nuestro Instituto, la incidencia del fenómeno de no reflujo en tratados con abordaje farmacoinvasivo, y los en pacientes tratados con angioplastia primaria, podría permitir una mejor planificación de este procedimiento con la utilización de estrategias adecuadas para prevenir el fenómeno de no reflujo por lo que es indispensable estudios al respecto.

HIPOTESIS

Los pacientes tratados con angioplastia primaria, tienen mayor incidencia de fenómeno de no reflujo, en relación a los pacientes tratados con estrategia farmacoinvasiva.

JUSTIFICACION

Administrativas: La mayoría de los pacientes con infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST en los Estados Unidos acuden a hospitales sin capacidad para angioplastia primaria. Mas del 25% de los hospitales en los Estados Unidos no tienen acceso a centros con angioplastia primaria dentro de los tiempos recomendados, un número grande de pacientes con IAM CEST son referidos para angioplastia con la resultante presentación del fenómeno de reflujo. La Trombolisis inicial es entonces la terapia inicial más utilizada en la mayoría de los casos, se cree que en estos pacientes se presenta con menor frecuencia el fenómeno de no reflujo.

Académicas: Se ha demostrado el impacto en el pronóstico de los pacientes que presentan fenómeno de no reflujo, ya que incrementa en ellos la mortalidad hasta en un 27%, comparado con aquellos que no presentan dicha complicación. La mayoría de los datos publicados provienen de estudios clínicos cuya aplicabilidad es quizás incierta en nuestro país, ya que existe poca información sobre esta complicación y consecuentemente del desenlace de estos pacientes.

Políticas: En México, no existen datos epidemiológicos de los pacientes que presentan fenómeno de no reflujo, tanto en los que son tratados con angioplastía primaria, como en los que son tratados con estrategia farmacoinvasiva, las características clínicas de estos pacientes, así como el pronóstico. Debido a la importancia y elevada incidencia del IAM CEST, la falta de información de la forma en que se comportan los pacientes con abordaje farmacoinvasivo en nuestra población y la escasa información disponible acerca de los subgrupos de pacientes con este abordaje posterior a las 24 hrs, se hace indispensable realizar un estudio al respecto.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar la incidencia y pronóstico de los pacientes que presentan fenómeno de no reflujo tanto en estrategia farmacoinvasiva como en angioplastía primaria en nuestro Instituto Nacional de Cardiología de los pacientes con infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Determinar las características demográficas de los pacientes que presentan fenómeno de no reflujo.
2. Relacionar las características hemodinámicas al ingreso de los pacientes infarto agudo del miocardio con elevación del ST.
3. Relacionar las comorbilidades con la presencia del fenómeno de no reflujo en subgrupos de población.
4. Determinar subgrupos de pacientes que fueron llevados a angioplastía dentro de las primeras 24 horas, de las 24 a las 72 horas, y más allá de las 72 horas.
5. Relacionar las características clínicas de presentación al momento del infarto y el riesgo de complicaciones de fenómeno de no reflujo.
6. Determinar la mortalidad de los pacientes que presentaron fenómeno de no reflujo a los que se les realizó angioplastía primaria comparado con los que se les realizó estrategia farmacoinvasiva.

METODOLOGIA

E. Diseño de estudio.

Se realizó un estudio observacional, transversal, retrospectivo, y comparativo.

F. Operacionalización de las variables

Variable independiente:

1. Localización del infarto. Variable cualitativa.
2. Estratificación del infarto (KK, TIMI, GRACE, CRUSADE, FC y TAS al ingreso). Variable cuantitativa y de rango.
3. Comorbilidad (IMC, DM2, HAS, Tabaquismo, Dislipidemia, IAM previo). cualitativa, dicotómica y escala de medición nominal.
4. Genero cualitativa y dicotómica, escala medición nominal.
5. Edad: tipo de variable cuantitativa, continua y escala de medición ordinal.

Variables dependientes:

1. Fenómeno de no reflujo. Variable cualitativa, dicotómica y nominal
2. Choque cardiogénico. Variable cualitativa, dicotómica y nominal.
3. Mortalidad: variable cualitativa, dicotomía y nominal
4. Tiempo de retraso. Variable cuantitativa, rango y escala de medición es por intervalo

G. Universo de trabajo y muestra.

Universo de trabajo

Se incluyeron pacientes con diagnóstico de SCA CEST ingresados a la unidad de cuidados intensivos coronarios del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Los datos fueron obtenidos de la base de datos de la UCC.

Se identificó a los pacientes a los que se les realizó angioplastia dentro de las primeras 24 hrs posteriores a la trombolisis y fueron divididos en tres grupos: pacientes con trombolisis fuera del Instituto, trombolisis dentro del Instituto y angioplastia primaria. Se comparó la incidencia de fenómeno de no reflujo y la mortalidad por subgrupos de los pacientes trombolizados fuera del Instituto a los que se les realizó angioplastia dentro de las primeras 24 hrs, de las 24 a las 72 hrs y más de 72 hrs, y en el análisis final únicamente se comparó a los tres grupos inicialmente mencionados.

Tamaño de la muestra

Se analizaron los datos disponibles del periodo comprendió entre enero del 2005 a abril del 2015. En este periodo se identifico a 200 pacientes trombolizados fuera del Instituto, 386 trombolizados dentro del Instituto y 1203 pacientes con angioplastia primaria.

Tipo de muestreo

No aplica por ser estudio descriptivo

D. Criterios De Selección

Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años ingresados a la Unidad de Cuidados Coronarios con diagnóstico de infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST.
- Pacientes posttrombolisis con TNK, alteplase, y estreptoquinasa.

Criterios de exclusión:

- Pacientes menores de 18 años.
- Pacientes con infarto no reperfundido.
- Uso previo de anticoagulante oral.

E. Procedimiento del proyecto.

Adquisición de datos.

Los pacientes incluidos fueron aquellos cuyo cuadro clínico era concluyente de un síndrome coronario agudo. El diagnóstico de infarto del miocardio se estableció con los siguientes criterios: cuadro clínico sugestivo, ECG con elevación del segmento ST mayor a 1mm en más de una derivación contigua, y elevación de biomarcadores de daño miocárdico.

Se definió como estrategia farmacoinvasiva a los pacientes que recibieron trombolisis, ya sea con estreptoquinasa, alteplasa y tenecteplasa, y posteriormente se les realizó angioplastia, incluidos los pacientes referidos como a los que se les realizó trombolisis en nuestro Instituto.

Se incluyeron pacientes a los que se les realizó angioplastia primaria. Se buscó intencionalmente a los pacientes quienes presentaron fenómeno de no reflujo en cualquiera de las dos estrategias de tratamiento.

Los datos demográficos y otras características de base como son las clínicas, laboratoriales, ecocardiográficas y de pronóstico, fueron enliastadas, y los datos fueron obtenidos de la base de datos de la UCC del INCICH.

F. Límite de tiempo y espacio.

El estudio se realizó durante el periodo de enero de 2005 a abril del 2015, con la obtención de los datos de la base de datos de la unidad de cuidados intensivos coronarios del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez de los últimos 10 años.

IMPLICACIONES ETICAS

El presente estudio, se fundamenta en las investigaciones previas realizadas en otros países. Se contempló de acuerdo a los lineamientos éticos de la declaración de Helsinki, las pautas para una buena práctica clínica. Como los de índole nacional: la constitución política de los Estados Unidos Mexicanos: artículo 4, párrafo 4, la ley general de salud (título 5to: artículos 98 a 103), reglamento de la ley general de salud, reglamento de la ley general de salud en materia de prestación del servicio de atención médica, como el reglamento de la comisión federal para protección de riesgos sanitarios (COFEPRIS): Artículo 14, fracción 8, así como la norma oficial Mexicana del expediente clínico 004.

Una vez aprobada la investigación por el comité de ética e investigación del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez; se obtuvieron los expedientes del archivo clínico en donde se obtuvieron los datos correspondientes para esta investigación

ANALISIS ESTADISTICO

Se llevó a cabo por medio de paquete SPSS17.

Para la estadística descriptiva.

- Para variables cuantitativas.
 - a) Medidas de tendencia central: media, mediana, moda.
 - b) Medidas de dispersión: desviación estándar y rangos.
- Para variables cualitativas.
 - a) Porcentajes, proporciones o tasas.

Para la estadística inferencial, variables categóricas que se presentaron como frecuencias y porcentajes, para su comparación se utilizó:

- CHI cuadrada (CHI^2).
- ANOVA

Los resultados fueron expresados como media + desviación estándar (DS) para variables continuas, y frecuencias absolutas y relativas para las variables categóricas. La diferencia entre los grupos fue examinada por significancia estadística a través del uso de t-student. La prueba de Levene se utilizó para examinar si las variaciones demográficas de los grupos comparados eran similares, con base en los resultados de esta prueba, las variaciones fueron empleadas para el cálculo de los valores de P. La Chi-cudrada de Pearson con corrección de Yates o la prueba exacta de Fisher (cuando fue apropiado) se emplearon para comparar variables categóricas.

Se utilizó regresión Logística para comparar la significancia de las diferencias entre los Tres grupos respecto a los desenlaces evaluados muerte. El OR crudo y su intervalo de confianza (CI) del 95% acompañante fue utilizado para evaluar a los pacientes con trombolisis fuera del Instituto, comparado con los pacientes con trombolisis dentro del Instituto y angioplastia primaria, sobre el riesgo de presentar cada uno de los desenlaces. Para este análisis se utilizó el paquete estadístico SPSS/PC 19.0.

ORGANIZACIÓN

- Recursos humanos y materiales
 - a) Humanos: Dr. Mario Adrián Juárez Peñaloza
 - b) E. en C. C. Héctor González Pacheco.
- Materiales
 - Expedientes clínicos
 - Hojas de recolección de datos
 - Equipo de computación y papelería
 - Programa estadístico SPSS17.
- Presupuesto y financiamiento

Los recursos humanos y materiales, los costos de papelería, la elaboración de fotocopias e impresión de tesis se llevaron a cabo por los investigadores.

Los expedientes clínicos fueron proporcionados por el archivo clínico de la institución. Para este estudio no se contó con el apoyo de ningún laboratorio u otro particular.

RESULTADOS

Durante el periodo comprendido entre octubre de 2005 a abril del 2015, de los cuales 1636 cumplieron con los criterios de inclusión. De estos pacientes: 189 recibieron terapia trombolítica dentro de nuestra Institución, 150 se trombolizaron en otra unidad médica y 1297 se sometieron a angioplastia primaria.

Dentro de las características generales encontramos que 1937 eran hombres y 239 mujeres. Sus antecedentes de importancia se describen en la siguiente tabla:

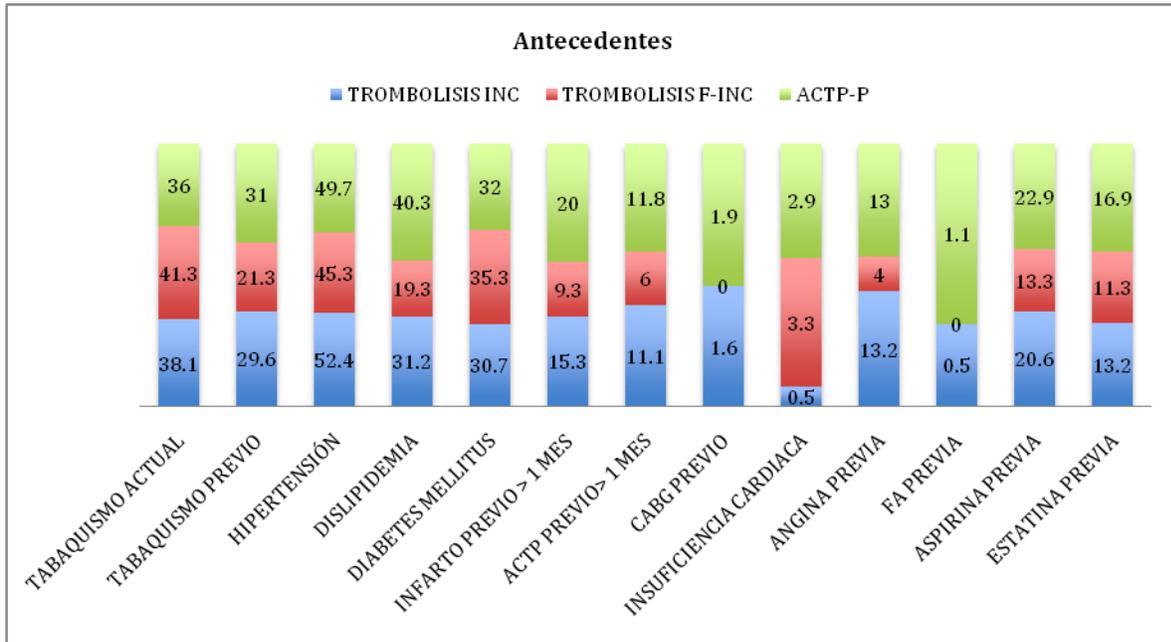
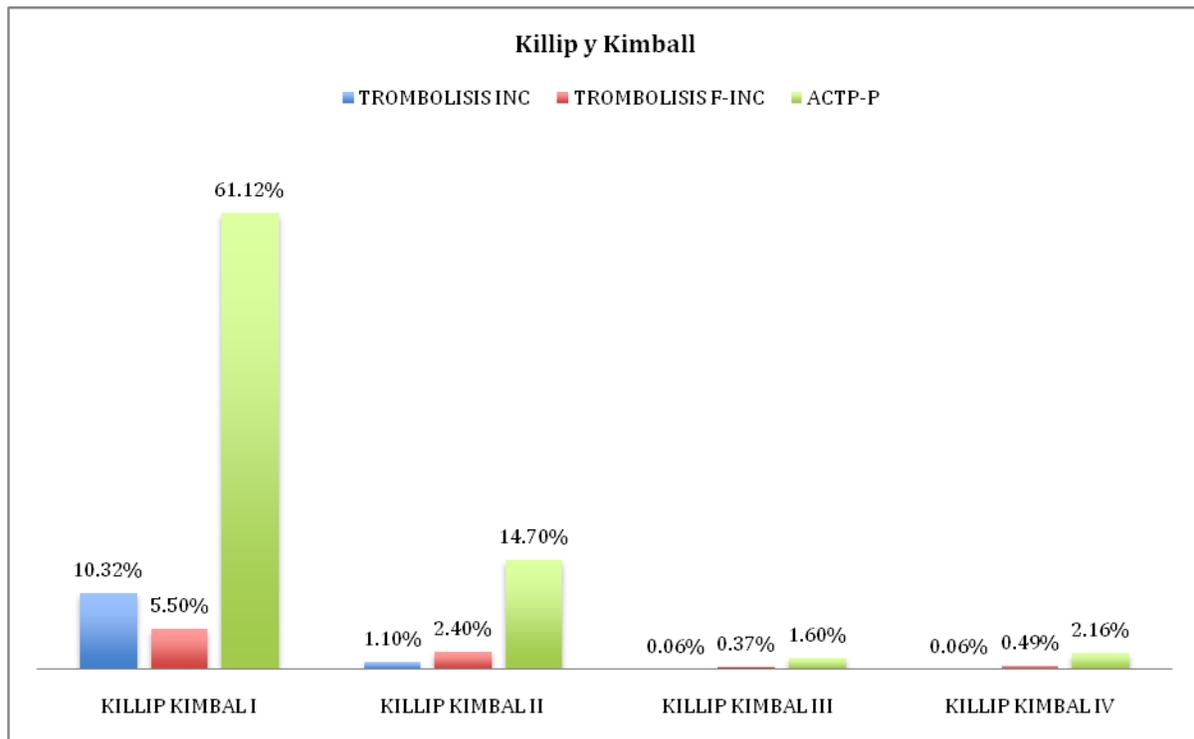


Tabla No: 1.

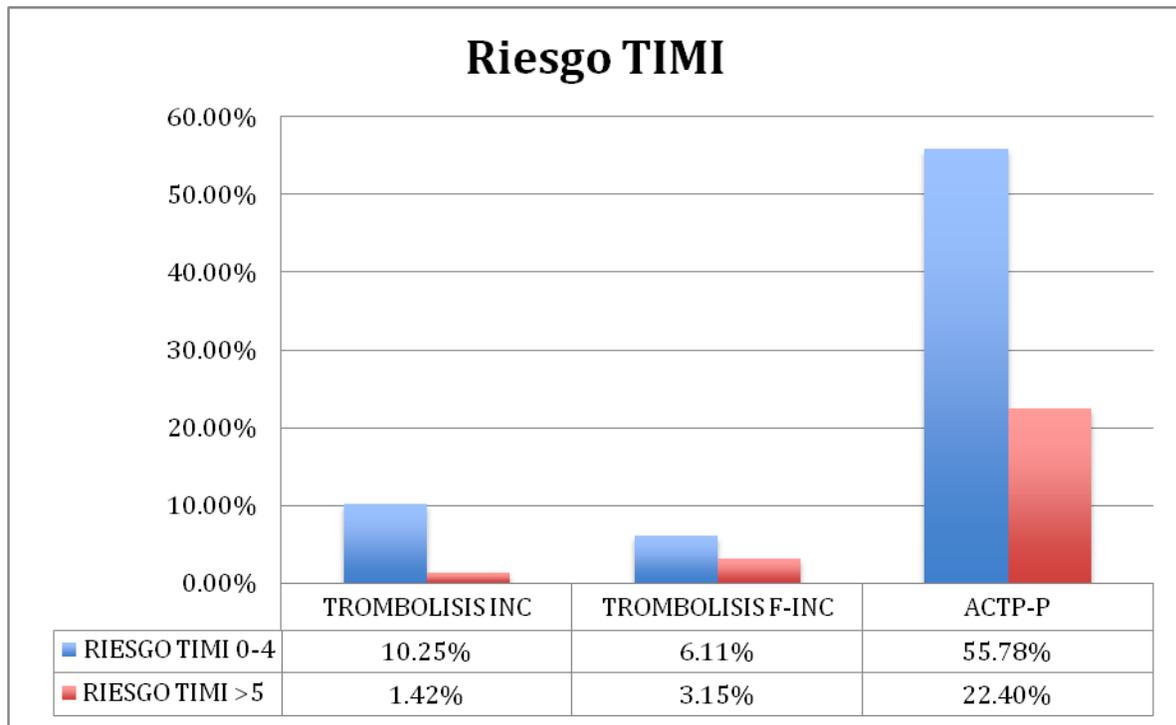
Los números representan la proporción de pacientes con la característica en mención.

A su ingreso a la Unidad de Cuidados Coronarios la presentación clínica fue la siguiente: La media de presión arterial sistólica en los pacientes trombolizados en el INC fue de: 136.4 mmHg, de 121.6 mmHg para los pacientes trombolizados en otra unidad médica, y de 133.5 mmHg la de los pacientes sometidos a angioplastia primaria. La media de frecuencia cardiaca fue de: 77.5 lpm en los pacientes trombolizados en el INC, 81 lpm en los pacientes atendidos fuera del Instituto y de 79.5 lpm en los pacientes a quienes se les realizó ACTP-P.

En cuanto a la clasificación Killip y Kimball a su ingreso se encontraron los siguientes hallazgos:

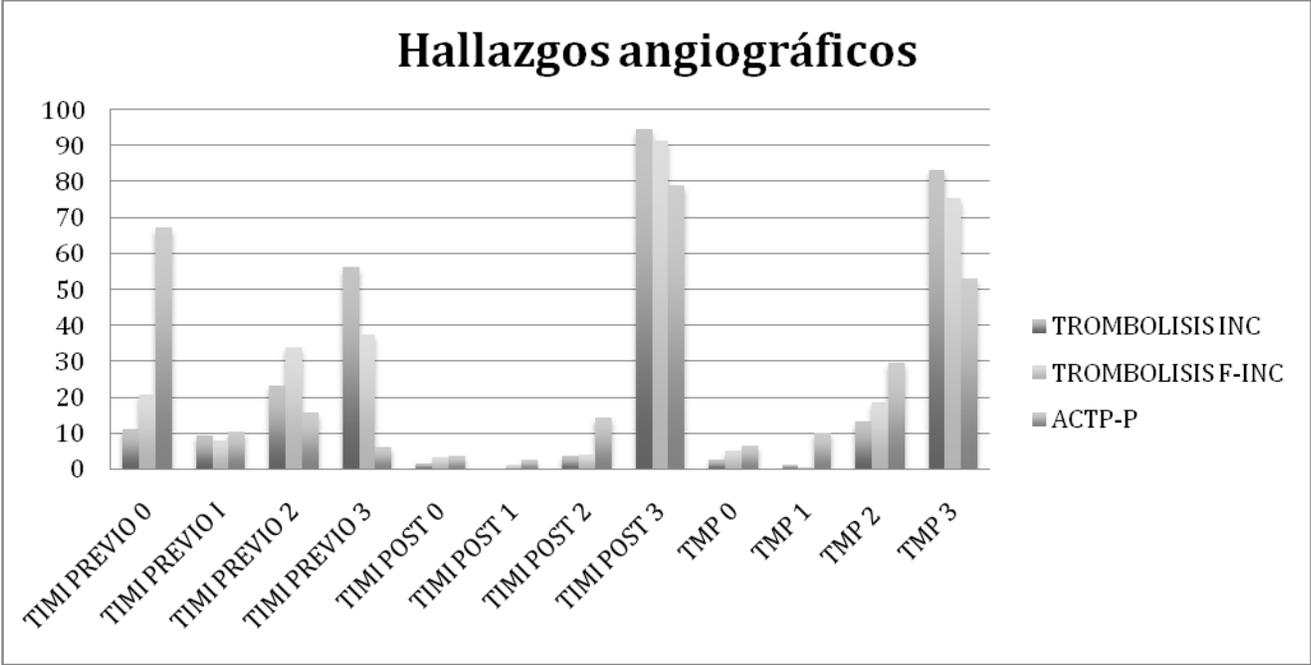


De acuerdo al puntaje de riesgo TIMI, se documentó la siguiente proporción:

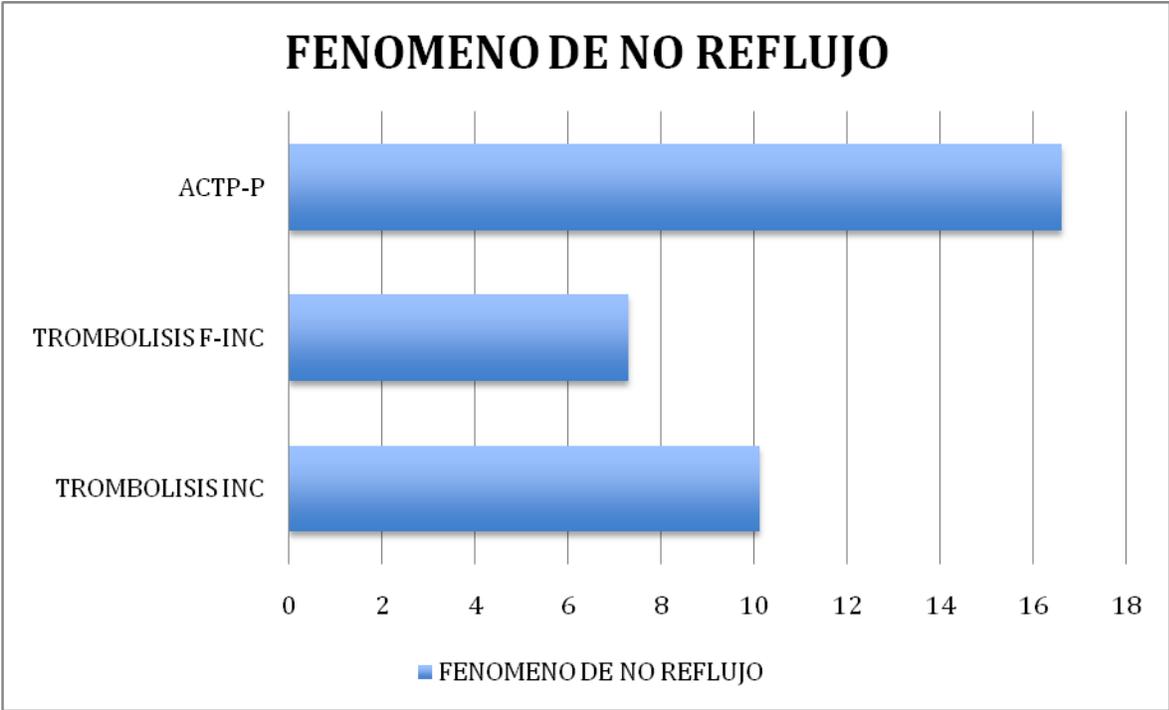


Los hallazgos angiográficos en los grupos de los pacientes fueron:

	TROMBOLISIS INC	TROMBOLISIS F-INC	ACTP-P
TIMI PREVIO 0	11.1%	20.7%	67.4%
TIMI PREVIO 1	9.5%	8%	10.4%
TIMI PREVIO 2	23.3%	34%	15.7%
TIMI PREVIO 3	56.1%	37.3%	6.3%
TIMI POST 0	1.6%	3.3%	3.9%
TIMI POST 1	0%	1.3%	2.6%
TIMI POST 2	3.7%	4%	14.5%
TIMI POST 3	94.7%	91.3%	79%
TMP 0	2.6%	5.3%	6.7%
TMP 1	1.1%	0.7%	10.3%
TMP 2	13.2%	18.7%	29.8%
TMP 3	83.1%	75.3%	53.2%

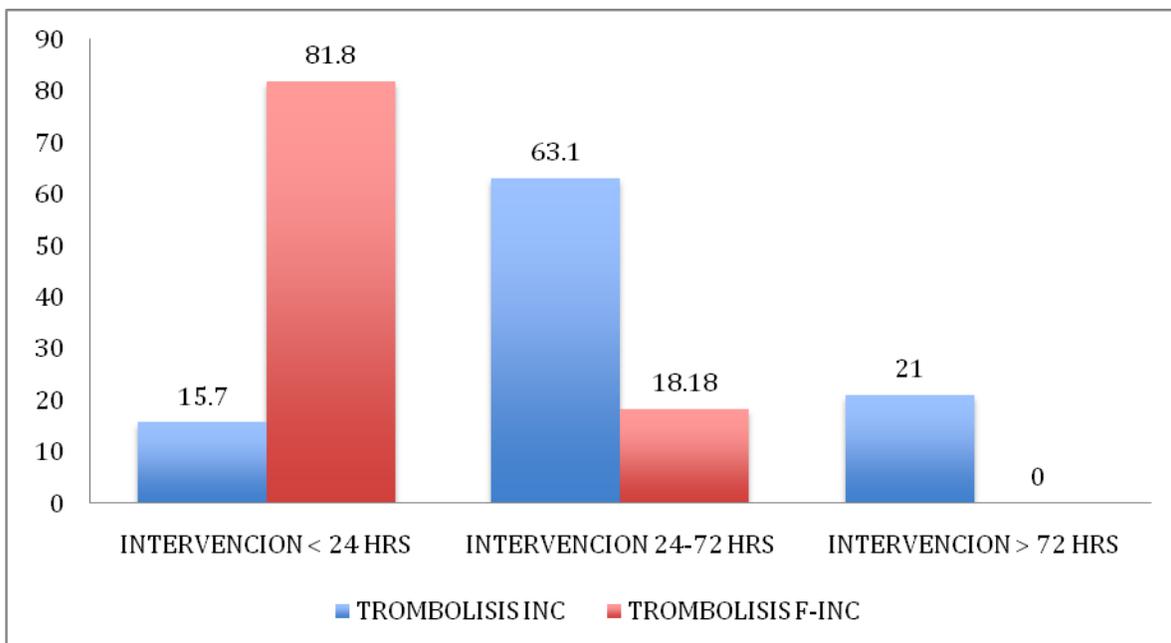


El fenómeno de no reflujo se presentó en el 10.1% de los pacientes trombolizados en el Instituto; en el 7.3% de los pacientes trombolizados fuera del Instituto y en el 16.6% de los pacientes sometidos a intervencionismo primario



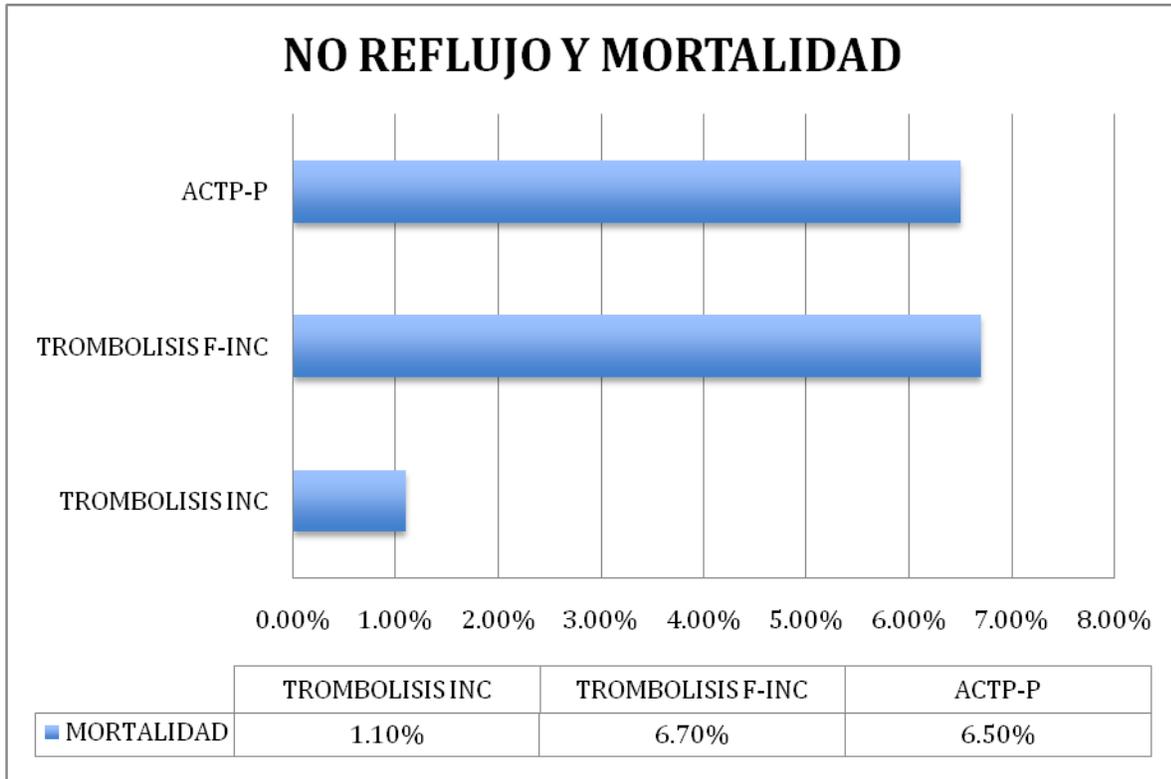
La incidencia de pacientes con no reflujo se documentó mayor frecuencia en los pacientes sometidos a intervencionismo primario (p 0.01).

Se subdividió el grupo de pacientes sometidos a estrategia de reperfusión fármacoinvasiva en 3 grupos: aquellos a quienes se les realizó intervencionismo en las primeras 24 horas, aquellos intervenidos entre las 24 y 72 horas y el grupo de pacientes a quienes se les realizó angioplastía posterior a las 72 horas, encontrando la siguiente distribución del fenómeno de no reflujo de acuerdo a estos tiempos:



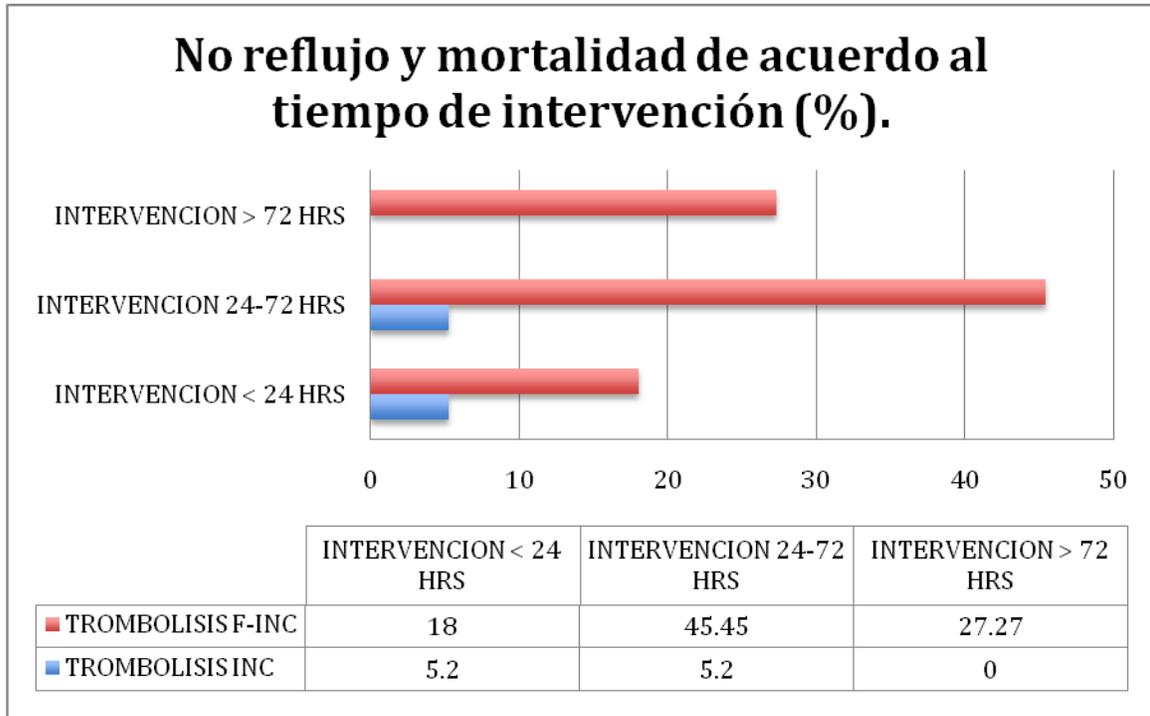
No se encontró significancia estadística entre los diferentes tiempos en que se llevó a cabo intervencionismo posterior a trombolisis y la incidencia de fenómeno de no reflujo (p 0.64)

La mortalidad en pacientes con fenómeno de no reflujo se distribuyó de la siguiente manera:



Tomando en cuenta el lugar donde se llevo a cabo la trombolisis, la mortalidad tiende a ser mas frecuente en los pacientes trombolizados en otras unidades médicas, comparado con los pacientes trombolizados en nuestra Institución (p 0.06)

La distribución de fallecimientos de acuerdo al tiempo en que se llevó a cabo el intervencionismo percutáneo, se resume en la siguiente tabla:



Destaca que asociación de muerte y fenómeno de no reflujo es estadísticamente significativa en los pacientes sometidos a intervencionismo dentro entre las 24 y 72 horas (p 0.02), a diferencia de los pacientes intervenidos en las primeras 24 hrs (p 0.56) y después de las 72 horas (p 0.84).

DISCUSION

La intervención coronaria percutánea primaria es la terapia de reperfusión preferida para pacientes con IAM con elevación del segmento ST (STEMI) por un equipo experimentado en tiempo adecuado. ¹. Las guías prácticas actuales recomiendan transferir a los pacientes a hospitales donde ofrezcan PCI si el primer contacto médico (FMC) al sitio de PCI es menor de 120 minutos. Cuando esto no es posible, la estrategia farmacoinvasiva es la siguiente opción de tratamiento preferida que consiste en la fibrinólisis temprana para transferir al paciente a un centro hospitalario capaz de ofrecer PCI inmediata, ya sea de rescate para pacientes con trombolisis fallida o para angiografía coronaria no urgente para determinar la necesidad de revascularización adicional como alternativa razonable^{2,3}.

En este estudio observacional, transversal, retrospectivo, y comparativo, durante el periodo comprendido entre octubre 2005 a abril del 2015, se incluyeron 1636 pacientes ingresados a la unidad de cuidados intensivos coronarios del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, donde se obtuvieron los datos de la base de datos de la UCC. Con diagnóstico de SCA CEST: 189 recibieron terapia trombolítica dentro de nuestra Institución, 150 se trombolizaron en otra unidad médica y 1297 se sometieron a angioplastia primaria.

Dentro de las características generales encontramos que 1937 fueron hombres y 239 mujeres. En lo que respecta a sus antecedentes de importancia el tabaquismo activo se presentó con mayor frecuencia en los tres grupos. La Hipertensión arterial se observó con mayor frecuencia en los pacientes dentro del grupo de la Trombolisis en el INC (52.4%), la dislipidemia en el grupo ACTP-P (40.3%). Se observó de manera importante que la DM se encontró como el antecedente con mayor frecuencia en los tres grupos de manera muy similar, El antecedente de IAM previo mayor a 1 mes fue dentro del grupo de ACTP P (20%). También se observó que en el grupo de trombolisis fINC se presentó el mayor número de pacientes con ICC, quizá relacionado con el mayor retraso para su acceso hospitalario. Mientras que el antecedente de Angina previa lo presentaron con mayor frecuencia los pacientes en el grupo ACTP P y Trombolisis INC a su ingreso de manera similar. El consumo de estatinas previo al ingreso se observó en todos los grupos de manera similar, mientras que en el Grupo de

Trombolisis FINC el consumo de aspirina previo al ingreso fue menor con respecto a los otros dos grupos. Encontrando una similitud con respecto a los publicado a nivel mundial.

Características Hemodinámicas

La presentación clínica al momento del ingreso fue una TAS promedio de 130 mm/Hg, con una FC de 79 lpm, similares en los tres grupos de pacientes.

El 61.1% de la población ingreso con Killip y Kimbal I y el 14.7 % con Killip Kimbal II, siendo interesante notar que el grupo de Trombolisis FINC ingresó a UCC con adecuada estabilidad hemodinámica en K-K I y II.

De acuerdo con el riesgo TIMI en la suma de los predictores independientes de mortalidad a 30 días post IAM con ST, encontramos que la mayor parte de los pacientes tratados en los tres grupos tenían un riesgo TIMI de 0-4, mientras que fue muy notorio que un gran porcentaje de pacientes que presentaban riesgo TIMI >5 fueron tratados con ACTP-P

Hallazgos angiográficos

Se observo que los paciente llevados directamente a ACTP-P presentaban un alto porcentaje de flujo TIMI 0 (67.4%), en comparación a los que se les realizaba ACTP posterior a la Trombolisis (11.1%). Así como también se observó que los pacientes tratados con estrategia farmacoinvasiva presentaron mayor éxito angiográfico post ACTP con un flujo TIMI 3 (94.7%), en comparación con el grupo llevado a ACTP-P, (79%). Lo cual contrasta con lo publicado en donde se menciona que los pacientes a quienes se les realiza Trombolisis tienen mayor riesgo de reinfarto y menor probabilidad de alcanzar un flujo TIMI 3, en comparación con la ACTP-P. Por lo que en la actualidad se apoya cada vez más a la estrategia farmacoinvasiva. ²⁵

En lo que respecta al fenómeno de no reflujo objetivo principal de este estudio, se logro confirmar la hipótesis ya que los pacientes tratados con estrategia farmacoinvasiva presentaron dicho fenómeno en el 10.1% en los trombolizados dentro del INC, y 7.3% en los trombolizados FINC, comparado contra un 16.6% de los pacientes llevado a ACTP-P. Con una P significativa de 0.01

Está documentado que a pesar de restablecer el flujo de una arteria epicardica tratada, si se presenta el fenómeno de no reflujo no se logra una adecuada circulación

a nivel microvascular.

Dicho de otra manera el fenómeno de no-reflujo en el contexto de la angioplastia por IAM consiste en la falta de perfusión miocárdica luego de la recanalización adecuada de la arteria responsable del infarto.⁶¹

En las nuevas series de estrategia FI más del 80% de pacientes son tratados con angioplastia antes del alta¹⁹⁻²². A la vista de los malos resultados de la angioplastia facilitada y del resultado alentador obtenido con la estrategia FI, parece que el periodo comprendido entre 3 y 24 h después de la Trombolisis es el momento ideal para practicar una angioplastia programada.²³⁻²⁴. La estrategia FI combina el beneficio de una rápida reperfusión con fármacos con los de la resolución de la estenosis coronaria residual mediante la angioplastia de una placa en la que la inestabilidad y la carga trombótica son menores que en el caso de la angioplastia facilitada¹⁶⁻¹⁸

Se subdividieron en subgrupos a los pacientes bajo estrategia de reperfusión farmacologica en 3 grupos en quienes se les realizó intervencionismo en diferentes tiempos encontrando que aquellos a quienes dentro de las primeras 24 horas, de la 24 a las 72 horas y después de las 72 horas posterior a la Trombolisis, sin encontrar diferencia estadística significativa, en la incidencia del fenómeno de no reflujo.

Mientras que los pacientes que presentaron fenómeno de no reflujo se asocio con una mayor mortalidad predominantemente en los tratados con ACTP-P en comparación con estrategia farmacoinvasiva con una P significativa de 0.06. Cabe mencionar que comparando los subgrupos de paciente llevados a ACTP posterior a la Trombolisis hubo mayor mortalidad en los trombolizados fuera del INC en comparación a los trombolizados dentro del INC. Así como en los tratados con ACTP posterior a la Trombolisis en el periodo de tiempo entre 24 y 72 horas, comprado con los pacientes tratados con ACTP dentro de las primeras 24 horas y mas allá de las 72 horas posterior a la Trombolisis.

CONCLUSIONES

Se demostró que los pacientes tratados con ACTP-P desarrollan con mayor frecuencia fenómeno de no reflujo (P 0.01) y por consiguiente mayor mortalidad (P 0.06), comparado con los tratados con estrategia farmacoinvasiva.

Se demostró un mejor resultado angiográfico en el grupo de estrategia farmacoinvasiva.

Las características demográficas, hemodinámicas y comorbilidades de los pacientes que presentan fenómeno de no reflujo, fueron similares nuestro medio que en las reportadas a nivel mundial.

Se determinó que el subgrupo de pacientes que fueron llevados a angioplastía dentro de las primeras 24 horas, después de la Trombolisis presento menor incidencia del fenómeno de no reflujo y comparado con el subgrupo entre las 24 a las 72 horas, más no en subgrupo que fue tratado con angioplastía más allá de las 72 horas posterior a la Trombolisis.

Se documento una mayor mortalidad de los pacientes que presentaron fenómeno de no reflujo a los que se les realizó angioplastía primaria comparado con los que se les realizó estrategia farmacoinvasiva y de estos últimos fue mayor la mortalidad en los tratados entre las 24 y 72 horas, así como en los trombolizados fuera del INC.

Existe evidencia de que la estrategia farmacoinvasiva proporciona resultados a corto y largo plazo equivalentes a la angioplastía primaria.

Pero con nuestro estudio podemos demostrar mayor beneficio al realizar una estrategia farmacoinvasiva puesto que se demostró menor incidencia del fenómeno de no reflujo y por ende una menor mortalidad comparada con una angioplastía primaria.

Por lo que el presente estudio servirá para en un futuro realizar estudios prospectivos donde se incluyan a pacientes con las mismas características y sean aleatorizados para angioplastía primaria y estrategia farmacoinvasiva para llegar a establecer características particulares que nos sirvan para definir en la sala de urgencias que paciente se beneficia más de una estrategia farmacoinvasiva y que pacientes se benefician más de una angioplastía primaria.

BIBLIOGRAFIA

1. Keeley EC, Boura J, AGC. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet*. 2003;361:13–20.
2. O’Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE Jr, Chung MK, de Lemos JA, Ettinger SM, Fang JC, Fesmire FM, Franklin BA, Granger CB, Krumholz HM, Linderbaum JA, Morrow DA, Newby LK, Ornato JP, Ou N, Radford MJ, Tamis-Holland JE, Tommaso CL, Tracy CM, Woo YJ, Zhao DX, Anderson JL, Jacobs AK, Halperin JL, Albert NM, Brindis RG, Creager MA, DeMets D, Guyton RA, Hochman JS, Kovacs RJ, Kushner FG, Ohman EM, Stevenson WG, Yancy CW. ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(4):e78–e140, doi:10.1016/j.jacc.2012.11.019.
3. Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Blomstrom-Lundqvist C, Borger MA, Di Mario C, Dickstein K, Ducrocq G, Fernandez-Aviles F, Gershlick AH, Giannuzzi P, Halvorsen S, Huber K, Juni P, Kastrati A, Knuuti J, Lenzen MJ, Mahaffey KW, Valgimigli M, van’t Hof A, Widimsky P, Zahger D. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2012;33(20):2569–2619, doi:10.1093/eurheartj/ehs215.
4. ASSENT-4 PCI investigators. Primary versus tenecteplase-facilitated percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (ASSENT-4 PCI): randomised trial. *Lancet*. 2006;367(9510):569–578, doi:10.1016/S0140-6736(06)68147-6.
5. Ellis SG, Tendera M, De Belder MA, van Boven AJ, Widimsky P, Janssens L, Andersen HR, Betriu A, Savonitto S, Adamus J, Peruga JZ, Kosmider M, Katz O, Neunteufl T, Jorgova J, Dorobantu M, Grinfeld L, Armstrong P, Brodie BR, Herrmann HC, Montalescot G, Neumann FJ, Efron MB, Barnathan ES, Topol

- EJ, FINESSE Investigators. Facilitated PCI in patients with ST-elevation myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2008;358(21):2205–2217, doi:10.1056/NEJMoa0706816.
6. Brian P. Griffin, Thomas D. Callahan, Venu Menon. *Manual of Cardiovascular Medicine*, 4th edition. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2013.
 7. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. The GUSTO investigators. *N Engl J Med* 1993; 329:673.
 8. Ross AM, Coyne KS, Moreyra E, et al. Extended mortality benefit of early postinfarction reperfusion. GUSTO-I Angiographic Investigators. *Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries Trial*. *Circulation* 1998; 97:1549.
 9. Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, et al. 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *Circulation* 2011; 124:e574.
 10. Yousef ZR, Redwood SR, Bucknall CA, et al. Late intervention after anterior myocardial infarction: effects on left ventricular size, function, quality of life, and exercise tolerance: results of the Open Artery Trial (TOAT Study). *J Am Coll Cardiol* 2002; 40:869.
 11. Armstrong PW, Gershlick AH, Goldstein P, Wilcox R, Danays T, Lambert Y, Sulimov V, Rosell Ortiz F, Ostojic M, Welsh RC, Carvalho AC, Nanas J, Arntz HR, Halvorsen S, Huber K, Grajek S, Fresco C, Bluhmki E, Regelin A, Vandenberghe K, Bogaerts K, Van de Werf F, STREAM Investigative Team. Fibrinolysis or primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2013;368(15):1379–1387, doi:10.1056/NEJMoa1301092.
 12. Danchin N, Puymirat E, Steg PG, Goldstein P, Schiele F, Belle L, Cottin Y, Fajadet J, Khalife K, Coste P, Ferrière J, Simon T, on behalf of the FAST-MI 2005 investigators. Five-year survival in patients with ST-segment-elevation myocardial infarction according to modalities of reperfusion therapy: the French

Registry on Acute ST-Elevation and Non-ST-Elevation Myocardial Infarction (FAST-MI) 2005 Cohort. *Circulation*. 2014;129(16):1629–1636.

13. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2013; 127:529.
14. Kim CB, Braunwald E. Potential benefits of late reperfusion of infarcted myocardium. The open artery hypothesis. *Circulation* 1993; 88:2426.
15. Keeley EC, Hillis LD. Primary PCI for myocardial infarction with ST-segment elevation. *N Engl J Med*. 2007;356:47–54.
16. Kiernan TJ, Ting HH, Gersh BJ. Facilitated percutaneous coronary intervention: current concepts, promises, and pitfalls. *Eur Heart J*. 2007;28:1545–53.
17. Boden WE, Eagle K, Granger CB. Reperfusion strategies in acute ST-segment elevation myocardial infarction: a comprehensive review of contemporary management options. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50:917–29
18. Edmond JJ, Juergens CP, French JK. The pharmaco-invasive approach to STEMI: when should fibrinolytic-treated patients go to the “cath lab”? *Heart*. 2009;95: 358–61.
19. Danchin N, Coste P, Ferrieres J, Steg PG, Cottin Y, Blanchard D, et al. Comparison of thrombolysis followed by broad use of percutaneous coronary intervention with primary percutaneous coronary intervention for ST-segment-elevation acute myocardial infarction: data from the french registry on acute ST-elevation myocardial infarction (FAST-MI). *Circulation*. 2008;118:268–76.
20. Armstrong PW. A comparison of pharmacologic therapy with/without timely coronary intervention vs. primary percutaneous intervention early after ST-elevation myocardial infarction: the WEST (Which Early ST-elevation myocardial infarction Therapy) study. *Eur Heart J*. 2006;27:1530–8.
21. Fernández-Avilés F, Alonso JJ, Pena G, Blanco J, Alonso-Briales J, López-Mesa J, et al. Primary angioplasty vs. early routine post-fibrinolysis angioplasty

- for acute myocardial infarction with ST-segment elevation: the GRACIA-2 non-inferiority, randomized, controlled trial. *Eur Heart J*. 2007;28:949–60.
22. Kalla K, Christ G, Karnik R, Malzer R, Norman G, Prachar H, et al. Implementation of guidelines improves the standard of care: the Viennese registry on reperfusion strategies in ST-elevation myocardial infarction (Vienna STEMI registry). *Circulation*. 2006;113:2398–405.
23. Antman 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;51:210–47.
24. Van de Werf F, Bax J, Betriu A, Blomstrom-Lundqvist C, Crea F, Falk V, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2008;29:2909–45.
25. Bodí V, Rumiz E, Merlos P, Nunez P, Lopez-Lereu M, Monmeneu J, Chaustre F, Moratal D, Trapero I, Blasco M, Oltra R, Sanjuan R, Chorro F, Llacer A, Sanchis J. Resultados de la estrategia farmacoinvasiva y de la angioplastia primaria en la reperfusion del infarto con elevacion del segmento ST. Estudio con resonancia magnetica cardiaca en la primera semana y en el sexto mes. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64(2):111–120
26. Cantor WJ, Fitchett D, Borgundvaag B, Ducas J, Heffernan M, Cohen EA, Morrison LJ, Langer A, Dzavik V, Mehta SR, Lazzam C, Schwartz B, Casanova A, Goodman SG; TRANSFER-AMI Trial Investigators. Routine early angioplasty after fibrinolysis for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2009;360:2705–2718.
27. Borgia F, Goodman SG, Halvorsen S, Cantor WJ, Piscione F, Le May MR, Fernández-Avilés F, Sánchez PL, Dimopoulos K, Scheller B, Armstrong PW, Di Mario C. Early routine percutaneous coronary intervention after fibrinolysis vs.

standard therapy in ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis. *Eur Heart J*. 2010;31:2156–2169.

28. Galasso, G; Schiekofer, S; D'Anna, C; Di Gioia, Gi; Piccolo, R; Niglio, T; De Rosa, R; Strisciuglio, T; Cirillo, P; Piscione, F; Trimarco, B. No-Reflow Phenomenon: Pathophysiology, Diagnosis, Prevention, and Treatment. A Review of the Current Literature and Future Perspectives. *Angiology*. 65(3):180-189, March 2014.
29. Ndrepepa 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. <http://doi.org/bc4xbx>
30. Dong-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:E7-12. <http://doi.org/d6hqgn>
31. Iwakura K, Ito H, Kawano S, Shintani Y, Yamamoto K, Kato A, et al. Predictive factors for development of the no-reflow phenomenon in patients with reperfused anterior wall acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:472-7. <http://doi.org/dmzdqt>
32. Iwakura K, Ito H, 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. <http://doi.org/b6gc5d>
33. Kojima S, Sakamoto T, Ishihara M, Kimura K, Miyazaki S, Tei C, et al. The white blood cell count is an independent predictor of no-reflow and mortality following acute myocardial infarction in the coronary interventional era. *Ann Med* 2004;36:153-60. <http://doi.org/db43qm>
34. Jesel L, Morel O, Ohlmann P, Germain P, Faure A, Jahn C, et al. Role of pre-infarction angina and inflammatory status in the extent of microvascular obstruction detected by MRI in myocardial infarction patients treated by PCI. *Int J*

Cardiol 2007;121:139-47. <http://doi.org/c4qh4c>

35. Niccoli G, Giubilato S, Russo E, Spaziani C, Leo A, Porto I, et al. Plasma levels of thromboxane A2 on admission are associated with no-reflow after primary percutaneous coronary intervention. *Eur Heart J* 2008;29:1843-50. <http://doi.org/bxkvgt>
36. Jeong 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 Cardiol* 2010;141:175-81. <http://doi.org/ft2qtz>
37. Eitel I, Nowak M, Stehl C, Adams V, Fuernau G, Hildebrand L, et al. Endothelin-1 release in acute myocardial infarction as a predictor of long-term prognosis and no-reflow assessed by contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Am Heart J* 2010;159:882-90. <http://doi.org/bsf5np>
38. Dominguez-Rodriguez A, Abreu-Gonzalez P, Jimenez-Sosa A, Avanzas P, Bosa-Ojeda F, Kaski JC. Usefulness of intraplatelet melatonin levels to predict angiographic no-reflow after primary percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2010;106:1540-4. <http://doi.org/cmdbd8>
39. Tanaka A, Kawarabayashi T, Nishibori Y, Sano T, Nishida Y, Fukuda D, et al. No-reflow phenomenon and lesion morphology in patients with acute myocardial infarction. *Circulation* 2002;105:2148-52. <http://doi.org/djtsvf>
40. Higashikuni Y, Tanabe K, Tanimoto S, Aoki J, Yamamoto H, Nakazawa G, et al. Impact of culprit plaque composition on the no-reflow phenomenon in patients with acute coronary syndrome: an intravascular ultrasound radiofrequency analysis. *Circ J* 2008;72:1235-41. <http://doi.org/dnjvqj>
41. Hong YJ, Jeong MH, Choi YH, Ko JS, Lee MG, Kang WY, et al. Impact of plaque components on no-reflow phenomenon after stent deployment in patients with acute coronary syndrome: a virtual histology-intravascular ultrasound analysis. *Eur Heart J* 2009;32:2059-66. <http://doi.org/cj5g34>

42. Kirma 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;72:716-21. <http://doi.org/bk59nh>
43. Jaffe R, Dick A, Strauss BH. Prevention and treatment of micro-vascular obstruction-related myocardial injury and coronary no-reflow following percutaneous coronary intervention: a systematic approach. *JACC Cardiovasc Interv* 2010;3:695-704. <http://doi.org/cv7bxf>
44. Bae JH, Kwon TG, Hyun DW, Rihal CS, Lerman A. Predictors of slow flow during primary percutaneous coronary intervention: an intravascular ultrasound-virtual histology study. *Heart* 2008;94:1559-64. <http://doi.org/cdvkdn>
45. Lin CP, Honye J, Saito S. New modality for evaluating plaque characteristics of the culprit lesion in a patient with acute coronary syndrome and no reflow phenomenon. *Int Heart J* 2010;51:207-10. <http://doi.org/cdjznr>
46. Endo M, Hibi K, Shimizu T, Komura N, Kusama I, Otsuka F, et al. Impact of ultrasound attenuation and plaque rupture as detected by intravascular ultrasound on the incidence of no-reflow phenomenon after percutaneous coronary intervention in ST-segment elevation myocardial infarction. *JACC Cardiovasc Interv* 2010;3:540-9. <http://doi.org/ft8rqk>
47. Cura FA, Garc.a Escudero A, Berrocal D, Mendiz O, Albertal M, Baccaro J y cols. Predictores de reperfusión miocárdica tisular luego de la angioplastia en el infarto agudo de miocardio. *Rev Argent Cardiol* 2009;77:174-80.
48. Collet JP, Montalescot G. The acute reperfusion management of STEMI in patients with impaired glucose tolerance and type 2 diabetes. *Diab Vasc Dis Res* 2005;2:136-43. <http://doi.org/ft8rqk>
49. Golino P, Maroko PR, Carew TE. The effect of acute hypercholesterolemia on myocardial infarct size and the no-reflow phenomenon during coronary occlusion-reperfusion. *Circulation* 1987;75:292-8. <http://doi.org/bccxst>
50. Vlaar PJ, Svilaas T, van der Horst IC, Diercks GF, Fokkema ML, de Smet BJ, et

- al. Cardiac death and reinfarction after 1 year in the Thrombus Aspiration during Percutaneous coronary intervention in Acute myocardial infarction Study (TAPAS): a 1-year follow-up study. *Lancet* 2008;371:1915-20. <http://doi.org/dwtpx3>
51. Piscione F, Piccolo R, Cassese S, Galasso G, D'Andrea C, De Rosa R, et al. Is direct stenting superior to stenting with predilation in patients treated with percutaneous coronary intervention? Results from a meta-analysis of 24 randomised controlled trials. *Heart* 2010;96:588-94. <http://doi.org/dft6rv>
52. Micari A, Belcik TA, Balcells EA, Powers E, Wei K, Kaul S, et al. Improvement in microvascular reflow and reduction of infarct size with adenosine in patients undergoing primary coronary stenting. *Am J Cardiol* 2005;96:1410-5. <http://doi.org/bsfb8k>
53. Vijayalakshmi K, Whittaker VJ, Kunadian B, Graham J, Wright RA, Hall JA, et al. Prospective, randomised, controlled trial to study the effect of intracoronary injection of verapamil and adenosine on coronary blood flow during percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndromes. *Heart* 2006;92:1278-84. <http://doi.org/b7gp23>
54. Amit G, Cafri C, Yaroslavtsev S, Fuchs S, Paltiel O, Abu-Ful A, et al. Intracoronary nitroprusside for the prevention of the no-reflow phenomenon after primary percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction. A randomized, double-blind, placebo- controlled clinical trial. *Am Heart J* 2006;152:887 e9-14.
55. Kandzari DE, Hasselblad V, Tchong JE, Stone GW, Califf RM, Kastrati A, et al. Improved clinical outcomes with abciximab therapy in acute myocardial infarction: a systematic overview of randomized clinical trials. *Am Heart J* 2004;147:457-62. <http://doi.org/dgbz57>
56. Thiele H, Schindler K, Friedenberger J, Eitel I, Furnau G, Grebe E, et al. Intracoronary compared with intravenous bolus abciximab application in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous

coronary intervention: the randomized Leipzig immediate percutaneous coronary intervention abciximab IV versus IC in ST-elevation myocardial infarction trial. *Circulation* 2008;118:49-57. <http://doi.org/bcx8vs>

57. Van't Hof AW, Ten Berg J, Heestermans T, Dill T, Funck RC, van Werkum W, et al. Prehospital initiation of tirofiban in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary angioplasty (On-TIME 2): a multicentre, double-blind, randomised controlled trial. *Lancet* 2008;372:537-46. <http://doi.org/cmzrmb>
58. Stone GW, Maehara A, Witzenbichler B, Godlewski J, Parise H, Dambrink JH, et al. Intracoronary Abciximab and Aspiration Thrombectomy in Patients With Large Anterior Myocardial Infarction: The INFUSE-AMI Randomized Trial. *JAMA* 2012;307:doi:10.1001/jama.2012.421. <http://doi.org/k6h>.
59. Gruntzig A. Transluminal dilatation of coronary-artery stenosis. *Lancet* 1978;1:263. <http://doi.org/btn544>.
60. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet* 2003;361:13-20. <http://doi.org/c7p2r9>.
61. Kloner RA, Ganote CE, Jennings RB. The "no-reflow" phenomenon after temporary coronary occlusion in the dog. *J Clin Invest* 1974;54:1496-508. <http://doi.org/bdkzqx>.
62. Ndrepepa 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. <http://doi.org/bc4xbx>.
63. Dong-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:E7-12. <http://doi.org/d6hqgn>.
64. Rezkalla SH, Dharmashankar KC, Abdalrahman IB, Kloner RA. No-reflow phenomenon following percutaneous coronary intervention for acute myocardial

- infarction: incidence, outcome, and effect of pharmacologic therapy. *J Interv Cardiol* 2010;23:429-36. [http:// doi.org/ddqkmf](http://doi.org/ddqkmf).
65. Iwakura K, Ito H, Kawano S, Shintani Y, Yamamoto K, Kato A, et al. Predictive factors for development of the no-reflow phenomenon in patients with reperfused anterior wall acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:472-7. <http://doi.org/dmzdt>.
66. Ndrepepa G, Tiroch K, Fusaro M, Keta D, Seyfarth M, Byrne RA, 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. <http://doi.org/bdpsmb>.
67. Iwakura K, Ito H, 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. <http://doi.org/b6gc5d>.
68. Kojima S, Sakamoto T, Ishihara M, Kimura K, Miyazaki S, Tei C, et al. The white blood cell count is an independent predictor of no-reflow and mortality following acute myocardial infarction in the coronary interventional era. *Ann Med* 2004;36:153-60. <http://doi.org/db43qm>.
69. Jesel L, Morel O, Ohlmann P, Germain P, Faure A, Jahn C, et al. Role of pre-infarction angina and inflammatory status in the extent of microvascular obstruction detected by MRI in myocardial infarction patients treated by PCI. *Int J Cardiol* 2007;121:139-47. <http://doi.org/c4qh4c>.
70. Niccoli G, Giubilato S, Russo E, Spaziani C, Leo A, Porto I, et al. Plasma levels of thromboxane A2 on admission are associated with no-reflow after primary percutaneous coronary intervention. *Eur Heart J* 2008;29:1843-50. <http://doi.org/bxkvgt>.
71. Jeong 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 Cardiol* 2010;141:175-81. <http://doi.org/ft2qtz>.

72. Eitel I, Nowak M, Stehl C, Adams V, Fuernau G, Hildebrand L, et al. Endothelin-1 release in acute myocardial infarction as a predictor of long-term prognosis and no-reflow assessed by contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Am Heart J* 2010;159:882-90. <http://doi.org/bsf5np>.
73. Dominguez-Rodriguez A, Abreu-Gonzalez P, Jimenez-Sosa A, Avanzas P, Bosa-Ojeda F, Kaski JC. Usefulness of intraplatelet melatonin levels to predict angiographic no-reflow after primary percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2010;106:1540-4. <http://doi.org/cmdbd8>.
74. Tanaka A, Kawarabayashi T, Nishibori Y, Sano T, Nishida Y, Fukuda D, et al. No-reflow phenomenon and lesion morphology in patients with acute myocardial infarction. *Circulation* 2002;105:2148-52. <http://doi.org/djtsvf>.
75. Higashikuni Y, Tanabe K, Tanimoto S, Aoki J, Yamamoto H, Nakazawa G, et al. Impact of culprit plaque composition on the no-reflow phenomenon in patients with acute coronary syndrome: an intravascular ultrasound radiofrequency analysis. *Circ J* 2008;72:1235-41. <http://doi.org/dnjvqj>.
76. Hong YJ, Jeong MH, Choi YH, Ko JS, Lee MG, Kang WY, et al. Impact of plaque components on no-reflow phenomenon after stent deployment in patients with acute coronary syndrome: a virtual histology-intravascular ultrasound analysis. *Eur Heart J* 2009;32:2059-66. <http://doi.org/cj5g34>.
77. Kirma 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;72:716-21. <http://doi.org/bk59nh>.