



Universidad Nacional Autónoma de México



Facultad de Medicina

División de Estudios de Posgrado

Instituto Nacional de Cardiología

“Ignacio Chávez”

**Factores pre-angioplastia coronaria asociados a fenómeno de no reflujo
en pacientes con Infarto Agudo del Miocardio con Elevación del
Segmento ST con menos de 12 horas de evolución**

TESIS

Para obtener el grado de especialista en

CARDIOLOGÍA

Presenta:

Dr. Juan Manuel de Jesús Cortés de la Torre

Asesor:

Dr. Héctor González Pacheco

Ciudad de México, 2016.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



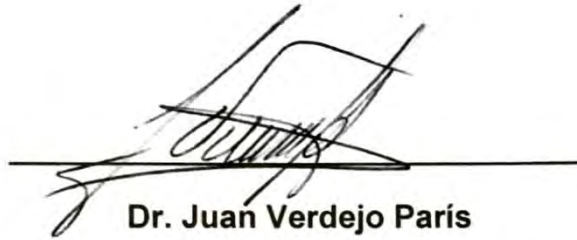
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

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.

FIRMAS



Dr. Juan Verdejo París

Director de Enseñanza del

Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"



Dr. Héctor González Pacheco

Tutor de Tesis

Profesor Académico del curso de especialización

En Cardiología clínica del Instituto Nacional de Cardiología

"Ignacio Chávez"



Dr. Juan Manuel de Jesús Cortés de la Torre

Tesista

Médico residente en la especialidad de Cardiología clínica del

Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"

AGRADECIMIENTOS

A mis padres, mis ejemplos a seguir, por su apoyo y cariño incondicional, estoy en deuda infinita con ellos.

A mi futura esposa, por su apoyo y amor invaluable, mi motor e inspiración diaria.

A mi hermano y cuñada, símbolos de unión y esfuerzo. Su felicidad, es la nuestra.

ÍNDICE

| | |
|--|-----------|
| • Abreviaturas..... | 5 |
| • Resumen..... | 6 |
| • Abstract..... | 7 |
| • Antecedentes | 8 |
| • Planteamiento del problema..... | 14 |
| • Hipótesis..... | 15 |
| • Objetivos..... | 15 |
| • Metodología..... | 16 |
| • Análisis estadístico..... | 19 |
| • Cronograma de actividades..... | 19 |
| • Resultados..... | 20 |
| • Discusión..... | 26 |
| • Conclusiones..... | 29 |
| • Bibliografía..... | 30 |

ABREVIATURAS

AV: atrio-ventricular

CK-MB: fracción MB de la enzima creatina quinasa

CRVC: cirugía de revascularización coronaria

DA: descendente anterior

DM: Diabetes Mellitus

FA: fibrilación atrial

FNR: grupo con fenómeno de no reflujo

HAS: Hipertensión arterial sistémica

HCO₃: bicarbonato

HDL: lipoproteína de alta densidad

IAMCEST: infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST

IAMSEST: infarto agudo del miocardio sin elevación del segmento ST

IC: intervalo de confianza

IMC: índice de masa corporal

LDL: lipoproteína de baja densidad

lpm: latidos por minuto

NFNR: grupo que no presentó fenómeno de no reflujo

OR: razón de momios

PCR: proteína C reactiva

RENASICA: registro nacional de síndromes coronarios agudos

SICA: síndrome isquémico coronario agudo

TA: tensión arterial

RESUMEN

Introducción: El fenómeno de no reflujo se define como una reducción aguda en el flujo sanguíneo coronario, en la ausencia de obstrucciones epicárdicas significativas. Es una de las complicaciones más importantes en pacientes con IAMCEST que son llevados a angioplastia coronaria. Se han descrito una gran variedad de factores asociados a éste fenómeno, los cuales no son constantes en todas las publicaciones. En nuestro medio, no se ha realizado algún estudio que identifique en la población mexicana, los factores que se asocian a dicho evento.

Objetivo: Identificar los factores pre-angioplastia coronaria asociados a fenómeno de no reflujo en pacientes con IAMCEST con menos de 12 horas de evolución, que fueron llevados a angioplastia primaria.

Métodos: A partir de la base de datos de la Unidad Coronaria del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez", se revisaron los casos de IAMCEST, con menos de 12 horas de evolución, que fueron llevados a angioplastia primaria. Se dividieron en 2 grupos, el grupo de pacientes que desarrolló FNR (grupo FNR) y el grupo de pacientes que no desarrolló FNR (NFNR). El diagnóstico de dicho fenómeno se realizó por medio de la angiografía coronaria. Se comparó la presencia de las variables estudiadas en ambos grupos y mediante un modelo de regresión logística multivariado se identificaron los factores que se asociaron de manera significativa al desarrollo de este fenómeno.

Resultados: Fueron estudiados un total de 1,386 pacientes. El 85.3% fueron hombres y el 14.7% fueron mujeres. La mediana de edad fue 58 años. Los pacientes se clasificaron en dos grupos: pacientes que presentaron fenómeno de no reflujo (FNR) y pacientes que no presentaron fenómeno de no reflujo (NFNR). 230 pacientes en el grupo FNR (16.6%) y 1,156 pacientes en el grupo NFNR (83.4%). Las variables que se asociaron de manera significativa al FNR en el análisis de regresión logística multivariado fueron glucosa >120 mg/dl con OR 2.145 (p=0.001; IC=1.407-3.270), Killip Kimball ≥ 2 con OR 1.472 (p=0.024; IC=1.052-2.059), flujo TIMI inicial 0/1 con OR 1.948 (p=0.002; IC=1.285-2.953), pH <7.35 con OR 2.154 (p=0.001; IC=1.451-3.197), arteria DA culpable del infarto con OR 1.36 (p=0.048; IC= 1.002-1.981) y nivel inicial de troponina I >10 ng/ml con OR 1.423 (p=0.037; IC=1.022-1.981).

Conclusión: En pacientes con IAMCEST que son llevados a angioplastia primaria, la presencia de hiperglicemia >120 mg/dl, Killip-Kimball ≥ 2 , flujo inicial TIMI 0/1, acidemia con pH <7.35, arteria DA culpable del infarto y nivel inicial de troponina I >10 ng/ml, predicen riesgo aumentado de desarrollo de fenómeno de no reflujo, por lo cual en esta población de pacientes se deben tomar medidas preventivas y terapéuticas individualizadas.

Palabras clave: fenómeno de no reflujo, infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST, angioplastia primaria.

ABSTRACT

Introduction: The no reflow phenomenon is an acute reduction in blood flow in the absence of significant coronary obstruction. It is one of the most important complications in patients with STEMI treated with primary angioplasty. It has been described a variety of factors associated with this phenomenon, which are not constant in all publications. There are no publications in our country to identify the factors that are associated with this phenomenon.

Objective: To identify pre coronary angioplasty factors associated with no reflow phenomenon in STEMI patients with less than 12 hours of evolution treated with primary angioplasty.

Methods: From the database of the coronary care unit of the National Institute of Cardiology "Ignacio Chávez", cases of STEMI with less than 12 hours of evolution, treated with primary angioplasty, were reviewed. They were divided into 2 groups: the no reflow phenomenon group (FNR group) and the group of patients who did not develop no reflow phenomenon (NFNR group). The diagnosis was performed by coronary angiography. The presence of the variables studied in both groups was compared and then by a multivariate logistic regression model, the factors associated significantly with the development of this phenomenon, were identified.

Results: A total of 1,386 patients were reviewed. 85.3% were men and 14.7% were women. The median age was 58 years. Patients were classified into two groups: 230 patients in the FNR group (16.6%) and 1,156 patients in the NFNR group (83.4%). The variables that were associated significantly to no reflow phenomenon in the multivariate logistic regression analysis were: glucose >120 mg/dl with OR 2.145 (p=0.001; CI=1.407-3.270), Killip-Kimball ≥ 2 with OR 1.472 (p=0.024; CI=1.052-2.059), initial TIMI 0/1 flow with OR 1.948 (p=0.002; CI=1.285-2.953), pH <7.35 with OR 2.154 (p=0.001; CI=1.451-3.197), culprit LAD artery with OR 1.36 (p=0.048; CI= 1.002-1.981) and initial level of troponin I >10 ng/ml with OR 1.423 (p=0.037; CI=1.022-1.981).

Conclusion: In patients with STEMI treated with primary angioplasty, the presence of hyperglycemia >120 mg/dl, Killip Kimball ≥ 2 , initial TIMI 0/1 flow, pH <7.35, culprit LAD artery and initial level of troponin I >10 ng/ml, predict increased risk of development of no reflow phenomenon, so in this population of patients, should take individualized preventive and therapeutic measures.

Key words: no-reflow phenomenon, STEMI, primary angioplasty.

Factores pre-angioplastia coronaria asociados a fenómeno de no reflujo en pacientes con Infarto Agudo del Miocardio con Elevación del Segmento ST con menos de 12 horas de evolución

1.0 ANTECEDENTES

El infarto agudo del miocardio es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en los países occidentales. A pesar de que en las últimas décadas el pronóstico de esta enfermedad ha mejorado, con la introducción de nuevas estrategias farmacológicas y mecánicas de reperfusión, continúa siendo un problema de salud pública en nuestro país. Se calcula que actualmente la mortalidad del IAMCEST es del 10%, de acuerdo a cifras obtenidas del RENASICA II(1). De los pacientes sobrevivientes a un infarto, alrededor del 30% quedan con insuficiencia cardiaca (2), confiriéndole mayor morbilidad a corto y largo plazo. Uno de los factores pronóstico más importante a largo plazo, es el tamaño del infarto establecido. Existen tres variables principales que influyen en el tamaño del infarto posterior a una oclusión coronaria aguda: la extensión del miocardio irrigado por la arteria culpable, la duración de la isquemia y el grado de flujo residual (3). El beneficio de la reperfusión depende del tiempo total de isquemia y de la efectividad de dicha reperfusión, a tal grado que si es muy tardía o ineficiente, la extensión y transmuralidad del infarto ocurren de igual forma que si no se hubiera realizado la reperfusión. El fenómeno de no reflujo (FNR) es la causa principal de una reperfusión ineficiente (4,15). El FNR fue descrito inicialmente en 1966 por

Krug et al y consiste en la inhabilidad de que una región previamente isquémica, en el territorio de una arteria ya recanalizada, sea reperfundida de manera eficaz. En términos técnicos, en una angiografía coronaria, éste se define cuando una arteria tiene un flujo epicárdico bajo (TIMI<3) o bien, se obtiene un flujo epicárdico normal(TIMI3), pero con un blush miocárdico bajo (<2). Tiene una incidencia muy variable, que va del 5-50% posterior a una angioplastia primaria, y además de que este fenómeno anula los beneficios de una reperfusión primaria, confiere eventualmente un peor pronóstico (5,16).También se puede observar en el contexto de IAMSEST o angioplastia electiva, sin embargo la incidencia en la angioplastia primaria es mucho mayor (6,17). La patogénesis aún no está del todo comprendida, pero las alteraciones estructurales y funcionales de la microvasculatura juegan un papel importante. La isquemia origina cambios endoteliales y en miocardio. Produce la formación de vesículas endoteliales, con protrusión y edema, condicionando obstrucción al flujo. La necrosis de células endoteliales precipita la formación de brechas, las cuales alojan la acumulación de células sanguíneas en espacio extravascular, generando compresión extravascular. La síntesis de óxido nítrico también se ve afectada por la inflamación endotelial, produciéndose vasoconstricción coronaria. En el miocardio, los cardiomiocitos presentan edema celular e intersticial, originando a su vez compresión de la microvasculatura intramural. Todos estos daños originados por la isquemia, empeoran con el daño por reperfusión. Se producen especies reactivas de oxígeno y radicales libres, así como infiltración neutrofílica y de plaquetas. El edema y la extravasación de células sanguíneas al espacio extravascular causa hemorragia intersticial y mayor obstrucción de la microcirculación. Por

último, otro factor determinante en la patogenia del FNR, es la embolización trombótica, espontánea o asociada al intervencionismo, produciendo obstrucción vascular y microvascular (3) (Figura 1).

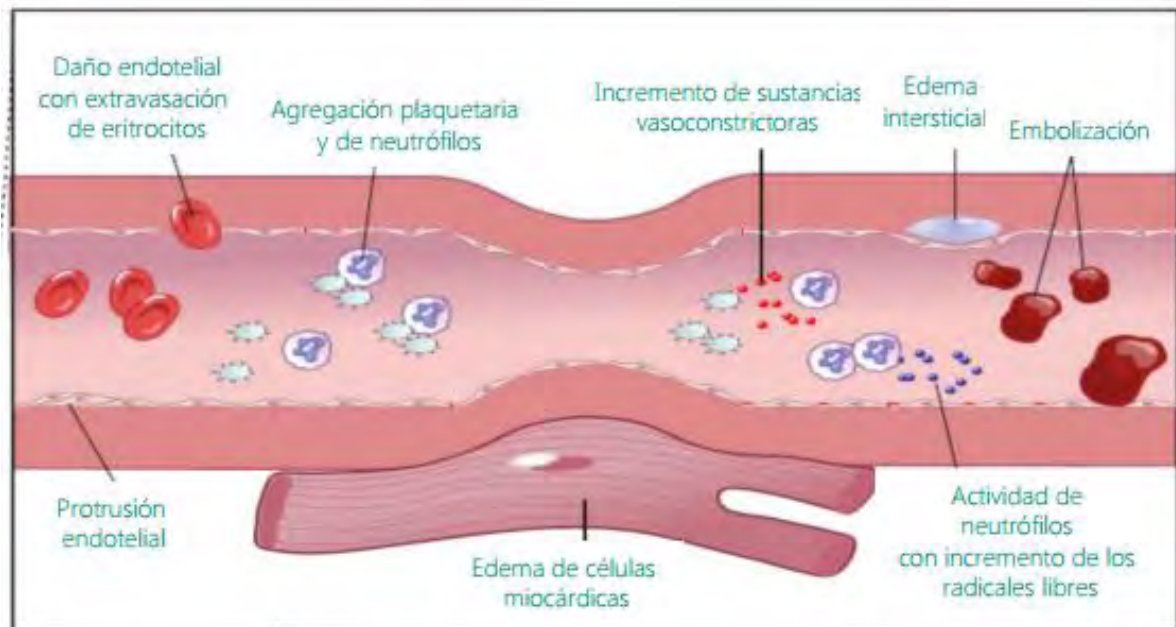


Figura 1

En la actualidad no existe un tratamiento efectivo para el FNR, por eso la importancia de evitarlo o prevenirlo (7,8). El primer paso para su prevención, es identificar a los pacientes con alto riesgo de desarrollarlo, quienes se puedan beneficiar de una estrategia profiláctica. Los factores de riesgo mayormente aceptados en la actualidad para desarrollar FNR, se exponen a continuación (3,12):

- Hipertensión: condiciona hipertrofia del ventrículo izquierdo, disfunción de la microcirculación, fibrosis intersticial y mayor riesgo de FNR.
- Tabaquismo: induce disfunción microvascular y endotelial, así como disminución en la producción de óxido nítrico.

- Dislipidemia: induce daño microvascular y disminuye la reserva de flujo coronario. Los niveles de LDL en la fase aguda juegan un rol importante en la determinación del tamaño del infarto.
- Diabetes: se asocia con daño microvascular y disfunción endotelial. Los niveles de glicemia en el momento del infarto, pueden predecir FNR, independientemente del control glicémico basal.
- Inflamación: los niveles de PCR tienen efecto pronóstico en el IAMCEST. Los niveles elevados, producen la activación del complemento en el miocardio isquémico, asociándose a una mayor extensión del infarto, por lo cual no solo es un biomarcador, si no que participa activamente en la fisiopatología del FNR. Otras entidades proinflamatorias como el Lupus Eritematoso Sistémico, también juegan un papel importante en la incidencia de FNR, así como en general todas las enfermedades autoinmunes.
- Área isquémica y tiempo de isquemia: La extensión del infarto es uno de los factores más importantes, de tal forma que entre mayor sea el área de riesgo, mayores posibilidades de desarrollar FNR. Se ha visto una mayor incidencia, cuando la arteria descendente anterior es la culpable, al compararla con otras arterias. El tiempo de isquemia está relacionado de manera estricta al desarrollo de FNR. Entre mayor tiempo de isquemia, mayor extensión, mayor transmuralidad, mayor edema y obstrucción microvascular.
- Carga trombótica: a mayor cantidad de trombo en la arteria, mayor riesgo de embolización distal y mayor riesgo de FNR.

El estándar de oro para el diagnóstico del FNR es la angiografía coronaria, sin embargo existen otros métodos tanto invasivos como no invasivos para realizar o sospechar el diagnóstico. A continuación se mencionan los métodos más usados (3):

- Resolución del ST: la resolución del ST representa la evidencia clínica más simple de reperfusión miocárdica. Schröder et al sugirieron que una resolución <50-70%, representaba una resolución incompleta y por lo tanto se podía inferir la presencia de FNR. Sin embargo, este mismo autor demostró que hasta una tercera parte de los pacientes, presentaban flujo epicárdico y perfusión miocárdica adecuada, pero sin resolución completa del ST; y de la misma forma una proporción de pacientes, presentaban FNR, con evidencia en el electrocardiograma de resolución completa del ST. Es por esto, que es un método diagnóstico clínico inmediato, pero de baja precisión.
- Ecocardiografía con contraste miocárdico: es un método no invasivo para estudiar la perfusión miocárdica. A través de una infusión continua de un agente contrastado con microburbujas, se puede estudiar el flujo coronario y la perfusión miocárdica, y de esta forma determinar si existe una perfusión homogénea o heterogénea, posterior a la angioplastia coronaria.
- Resonancia magnética cardíaca: actualmente representa el método más sensible y específico para identificar FNR. Se puede realizar una caracterización completa del tejido miocárdico, evidenciando áreas de isquemia, necrosis, edema, hemorragia intramiocárdica y obstrucción

microvascular, siendo este último el criterio diagnóstico por resonancia magnética, para FNR.

- Angiografía coronaria: el diagnóstico se realiza a través de las escalas de puntuación TIMI de flujo coronario epicárdico y de blush miocárdico, como ya se mencionó previamente en el texto. Existen otros métodos para evaluar el flujo coronario, como el doppler intracoronario; cuando existe FNR, se observa un flujo sistólico retrógrado y una velocidad de desaceleración rápida del flujo diastólico.

2.0 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

2.1 JUSTIFICACIÓN

El fenómeno de no reflujo es una de las complicaciones más importantes en pacientes con IAMCEST que son llevados a angioplastia primaria coronaria. Esta condición patológica se asocia a aumento de mortalidad intrahospitalaria, arritmias, falla cardiaca, infarto peri-procedimiento y mayor extensión del infarto, todos éstos confiriendo un pobre pronóstico a corto y largo plazo (9,13,14). Se han descrito una gran variedad de factores asociados a éste fenómeno. Lo más aceptados en la literatura actual, son género femenino, diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, dislipidemia, tabaquismo, tiempo de isquemia, carga de trombo, edad, acidemia, hiperglicemia, entre otros, sin embargo no son constantes en todas las publicaciones. La presencia de este fenómeno, ha dado pie a alternativas terapéuticas en el contexto de IAMCEST, como la técnica del stent diferido y la aplicación de medidas farmacológicas para prevenirlo y tratarlo (10,11). En nuestro medio, no se ha realizado algún estudio que identifique en la población mexicana los factores que se asocian a dicho evento.

2.2 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Qué factores pre-angioplastia coronaria se asocian al desarrollo del fenómeno de no reflujo en pacientes con IAMCEST con menos de 12 horas de evolución que son llevados a angioplastia primaria?

3.0 HIPÓTESIS

En pacientes de nuestra población que se presentan con IAMCEST, con menos de 12 horas de evolución y que son llevados a angioplastía primaria, se identificará fenómeno de no reflujo en el grupo de pacientes que presenten factores de riesgo que son ya universalmente aceptados como factores asociados a dicho fenómeno, tales como género femenino, diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, dislipidemia, tabaquismo, tiempo de isquemia, carga de trombo, edad avanzada, acidemia, hiperglicemia, etc, con una incidencia del fenómeno alrededor del 10-20%.

4.0 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO PRINCIPAL

Identificar los factores pre-angioplastía coronaria asociados a fenómeno de no reflujo en pacientes con IAMCEST con menos de 12 horas de evolución, que fueron llevados a angioplastía primaria.

4.2 OBJETIVO SECUNDARIO

Conocer la incidencia del fenómeno de no reflujo en los pacientes con IAMCEST que fueron tratados con angioplastía primaria en nuestro Instituto.

5.0 METODOLOGÍA

5.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

Es un estudio observacional, longitudinal, retrospectivo, retrolectivo, comparativo y monocéntrico. A partir de la base de datos de la Unidad Coronaria del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”, se revisaron los casos de IAMCEST, con menos de 12 horas de evolución, que fueron llevados a angioplastia primaria. Se dividieron en 2 grupos, el grupo de pacientes que desarrolló FNR (grupo FNR) y el grupo de pacientes que no desarrolló FNR (NFNR). El diagnóstico de dicho fenómeno se realizó por medio de la angiografía coronaria. Se comparó la presencia de las variables estudiadas en ambos grupos y mediante un modelo de regresión logística multivariada se identificaron los factores que se asociaron de manera significativa al desarrollo de este fenómeno.

5.2 DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO

5.2.1 POBLACIÓN OBJETIVO

Pacientes con diagnóstico de infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST, con menos de 12 horas de evolución, de acuerdo a la definición universal de infarto.

5.2.2 POBLACIÓN ELEGIBLE

Pacientes que fueron llevados a angioplastia primaria en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.

5.2.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- >18 años.
- Diagnóstico de Infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST.
- Tiempo de evolución <12 horas.
- Tratamiento elegido: angioplastia primaria.
- Primer SICA.

5.2.4 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Choque cardiogénico.
- Pacientes con tratamiento previo como trombolisis, angioplastia fallida o post operados de CRVC.
- Pacientes post paro cardiorrespiratorio.
- Sepsis.
- Padecimientos reumatológicos o autoinmunes, incluyendo estados de hipercoagulabilidad.
- Neoplasia activa.

5.2.5 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Pacientes en quienes no se pudo realizar la intervención coronaria.
- Pacientes fallecidos en sala.

5.3 ESPECIFICACIÓN DE VARIABLES

5.3.1 VARIABLES CUANTITATIVAS

| | | | |
|------|-----|-------------------|---------------------|
| Edad | IMC | Tiempo de retraso | Tiempo puerta-balón |
|------|-----|-------------------|---------------------|

5.3.2 VARIABLES CUALITATIVAS

| | | | | |
|-------------------------------------|----------------------------|------------------------------|------------------------|-----------------------------------|
| Género | Tabaquismo | SICA previo | Diabetes Mellitus | Hipertensión Arterial Sistémica |
| Dislipidemia | Insuficiencia Cardíaca | Uso de estatina previa | Uso de aspirina previa | Edad > 65 años |
| IMC > 30 | Colesterol tot > 200 mg/dl | LDL > 130 mg/dl | HDL < 35 mg/dl | Triglicéridos >150 mg/dl |
| Glucosa >120 mg/dl | Leucocitos >10x3/mcL | Creatinina >1.2 mg/dl | Hemoglobina <12 g/dl | Trombocitopenia <150x3/mcL |
| PCR >10 mg/L | CK-MB inicial >100 ng/ml | HCO ₃ < 22 mmol/L | pH <7.35 | Albúmina <3.5 g/dl |
| Killip Kimball | Flujo TIMI inicial | Bradycardia <60 lpm | Taquicardia >100 lpm | Hipotensión TA sistólica <90 mmHg |
| Hipertensión TA sistólica >140 mmHg | Bloqueo AV 2° y 3° grado | Ritmo de FA inicial | Arteria DA culpable | Troponina I inicial >10 ng/ml |

5.4 TÉCNICAS PARA RECOLECCIÓN DE DATOS

Se realizó una base de datos en el programa Excel de Office y posteriormente en SPSS 15 (SPSS Inc. Chicago, Illinois), mediante el cual se realizó el análisis estadístico y de comparación.

6.0 PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos se analizaron con el programa SPSS 15 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). El comportamiento de normalidad se evaluó con la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Los datos se describieron como promedios y desviación estándar para datos cuantitativos y mediana con rangos intercuartiles para datos cualitativos. Se compararon los datos entre ambos grupos con la prueba de t Student y Wilcoxon-Mann-Whitney. Las proporciones se compararon con prueba de chi cuadrada o prueba de Fisher.

7.0 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

| | Enero-Marzo 2016 | Abril 2016 | Mayo 2016 | Junio-Julio 2016 |
|--|---------------------|---------------|--------------|---------------------|
| Elaboración de documento y recolección de Bibliografía | | | | |
| Recolección de Datos | | | | |
| Análisis de Datos | | | | |
| Presentación de Resultados | | | | |
| Publicación de Documento | | | | |

8.0 RESULTADOS

Fueron estudiados un total de 1,386 pacientes. El 85.3% fueron hombres y el 14.7% fueron mujeres. La mediana de edad fue 58 años. Los pacientes se clasificaron en dos grupos: pacientes que presentaron fenómeno de no reflujo (FNR) y pacientes que no presentaron fenómeno de no reflujo (NFNR). 230 pacientes en el grupo FNR (16.6%) y 1,156 pacientes en el grupo NFNR (83.4%). Respecto a la edad, la mediana en el grupo FNR fue 60 años vs 58 años en el grupo NFNR con una $p=0.02$. En género, en el grupo FNR fueron 189 hombres (82.2%) y 41 mujeres (17.8%) y en el grupo NFNR fueron 992 hombres (85.9%) y 163 mujeres (14.1%) con una $p=0.147$. El grupo de FNR tuvo un IMC de 26.7 vs 27.04 en el grupo de NFNR con una $p=0.583$. El tabaquismo estaba presente en 32.6% del grupo FNR y 36.4% del grupo NFNR con una $p=0.271$. El SICA previo estuvo presente en 15.2% de pacientes del grupo FNR y 20.7% de pacientes del grupo NFNR con una $p=0.058$. En el grupo FNR el 40% tenía DM, mientras que en el grupo NFNR el 31.4% la tenía, con una $p=0.011$. El 52.2% del grupo FNR tenía HAS, mientras que en el grupo de NFNR era el 49% con una $p=0.387$. El 36.5% del grupo FNR tenía dislipidemia vs el 40.6% del grupo NFNR con una $p=0.252$. Antecedente de insuficiencia cardiaca fue 3.9% en el grupo FNR vs 2.6% en el grupo NFNR con una $p=0.27$. El uso de estatina previa estuvo presente en el 13.9% del grupo de FNR vs 18.1% del grupo NFNR con una $p=0.128$. El uso de aspirina previa estuvo presente en el 18.7% del grupo FNR vs 23.3% del grupo NFNR con una $p=0.129$. El 35.2% del grupo FNR tenía >65 años vs 28.5% del grupo NFNR

con una $p=0.04$. Un $IMC>30$ estuvo presente en el 20.9% del grupo FNR vs 19.6% del grupo NFNR con una $p=0.669$. Colesterol total >200 mg/dl estuvo presente en el 21.3% del grupo FNR vs 24.5% del grupo NFNR con una $p=0.303$. LDL >130 mg/dl estuvo presente en el 18.7% del grupo FNR vs 22.1% del grupo NFNR con una $p=0.245$. HDL <35 mg/dl estuvo presente en el 34.8% del grupo FNR vs 41.3% del grupo NFNR con una $p=0.067$. La variable de triglicéridos >150 mg/dl se encontró en el 41.3% del grupo FNR vs 44.7% del grupo NFNR con una $P 0.34$. La glucosa >120 mg/dl se encontró en el 87.4% del grupo FNR vs 73.6% del grupo NFNR con una $p=0.001$. Leucocitos $>10 \times 3$ estuvo presente en el 70.9% del grupo FNR vs 63.2% del grupo NFNR con una $p=0.027$. La creatinina >1.2 mg/dl se encontró en el 31.3% del grupo FNR vs 25% del grupo NFNR con una $p=0.047$. La hemoglobina <12 g/dl se encontró en el 6.1% del grupo FNR vs 5.3% del grupo NFNR con una $p=0.62$. Trombocitopenia $<150 \times 3$ estuvo presente en el 10.4% del grupo FNR vs 8.6% del grupo NFNR con una $p=0.362$. La PCR >10 mg/L se encontró en el 60.9% del grupo FNR vs 58.7% del grupo NFNR con una $p=0.548$. El nivel de CK-MB inicial >100 ng/ml estuvo presente en el 20.9% del grupo FNR vs 13.7% del grupo NFNR con una $p=0.005$. El nivel de $HCO_3^- <22$ mmol/L se encontró en el 81.7% del grupo FNR vs 73.8% del grupo NFNR con una $p=0.011$. La albúmina <3.5 g/dl estuvo presente en 28.3% del grupo FNR vs 22.2% del grupo NFNR con una $p=0.048$. La mediana en el tiempo de retraso fue de 4 horas y 30 minutos para el grupo FNR vs 3 horas y 44 minutos para el grupo NFNR con una $p=0.002$. La mediana en el tiempo puerta balón fue 1 hora y 21 minutos para el grupo FNR vs 1 hora y 22 minutos para el grupo NFNR con una $p=0.865$. Un puntaje de Killip Kimball mayor o igual a 2 estuvo presente en el

34.8% del grupo FNR vs 20.7% del grupo NFNR con una $p=0.001$. Una puntuación TIMI 0/1 en el flujo epicárdico coronario inicial estuvo presente en el 87% del grupo FNR vs 76% del grupo NFNR con una $p=0.001$. La bradicardia sinusal menor a 60 lpm se encontró en 9.1% del grupo FNR vs 8.4% del grupo NFNR con una $p=0.714$. La taquicardia sinusal mayor a 100 lpm se encontró en 19.1% del grupo FNR vs 14.4% del grupo NFNR con una $p=0.065$. La TA sistólica menor a 90 mmHg estuvo presente en 8.3% del grupo FNR vs 4.5% del grupo NFNR con una $p=0.018$. La TA sistólica mayor a 140 mmHg estuvo presente en 31.7% del grupo FNR vs 42% del grupo NFNR con una $p=0.004$. El bloqueo atrioventricular de segundo y tercer grado se presentó en el 3.5% del grupo FNR vs 2.6% del grupo NFNR con una $p=0.454$. La presentación inicial en ritmo de fibrilación atrial se presentó en el 0.9% del grupo de FNR vs 0.7% del grupo NFNR con una $p=0.771$. La arteria descendente anterior fue la culpable del infarto en el 56.1% del grupo FNR vs 47% del grupo NFNR con una $p=0.012$. Un nivel inicial de troponina I mayor a 10 ng/ml se presentó en el 32.2% del grupo FNR vs 22.9% del grupo NFNR con una $p=0.003$. Estos resultados se presentan en las Tablas 1 y 2.

CARÁCTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS

| Variable | Grupo CON FNR | Grupo SIN FNR | p |
|-------------------|------------------|-------------------|-------|
| Edad | 60 (53-70) | 58 (50-66) | 0.02 |
| Género masculino | 189 (82.2%) | 992 (85.9%) | 0.147 |
| Género femenino | 41 (17.8%) | 163 (14.1%) | 0.147 |
| IMC | 26.7 (24.6-29.4) | 27.04 (24.9-29.3) | 0.583 |
| Tabaquismo | 75 (32.6%) | 421 (36.4%) | 0.271 |
| SICA previo | 35 (15.2%) | 239 (20.7%) | 0.058 |
| Diabetes mellitus | 92 (40%) | 363 (31.4%) | 0.011 |
| HAS | 120 (52.2%) | 567 (49%) | 0.387 |

| | | | |
|------------------------|------------|-------------|-------|
| Dislipidemia | 84 (36.5%) | 469 (40.6%) | 0.252 |
| Insuficiencia cardiaca | 9 (3.9%) | 30 (2.6%) | 0.27 |
| Estatina previa | 32 (13.9%) | 209 (18.1%) | 0.128 |
| Aspirina previa | 43 (18.7%) | 269 (23.3%) | 0.129 |

Tabla 1.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS

| Variable | Grupo CON FNR | Grupo SIN FNR | p |
|-----------------------------|----------------------|----------------------|-------|
| Edad >65 años | 81 (35.2%) | 329 (28.5%) | 0.04 |
| IMC >30 | 48 (20.9%) | 227 (19.6%) | 0.669 |
| Colesterol T >200mg/dl | 49 (21.3%) | 283 (24.5%) | 0.303 |
| LDL >130 mg/dl | 43 (18.7%) | 256 (22.1%) | 0.245 |
| HDL <35 mg/dl | 80 (34.8%) | 477 (41.3%) | 0.067 |
| Triglicéridos >150 mg/dl | 95 (41.3%) | 517 (44.7%) | 0.34 |
| Glucosa >120 mg/dl | 201 (87.4%) | 851 (73.6%) | 0.001 |
| Leucocitos > 10x3 | 163 (70.9%) | 731 (63.2%) | 0.027 |
| Creatinina > 1.2 mg/dl | 72 (31.3%) | 289 (25%) | 0.047 |
| Hemoglobina < 12 g/dl | 14 (6.1%) | 61 (5.3%) | 0.62 |
| Trombocitopenia <150x3 | 24 (10.4%) | 99 (8.6%) | 0.362 |
| PCR >10 mg/L | 140 (60.9%) | 679 (58.7%) | 0.548 |
| CK-MB > 100 ng/ml | 48 (20.9%) | 158 (13.7%) | 0.005 |
| HCO ₃ <22 mmol/L | 188 (81.7%) | 853 (73.8%) | 0.011 |
| Albúmina <3.5 g/dl | 65 (28.3%) | 257 (22.2%) | 0.048 |
| Tiempo de retraso | 4:30 (2:40- 6:39) | 3:44 (2:02- 5:59) | 0.002 |
| Tiempo puerta-balón | 1:21 (1:05- 1:39) | 1:22 (1:04- 1:40) | 0.865 |
| Killip Kimball >=2 | 80 (34.8%) | 239 (20.7%) | 0.001 |
| TIMI 0/1 inicial | 200 (87%) | 878 (76%) | 0.001 |
| Bradicardia < 60 lpm | 21 (9.1%) | 97 (8.4%) | 0.714 |
| Taquicardia >100 lpm | 44 (19.1%) | 166 (14.4%) | 0.065 |
| TA sistólica <90 mmHg | 19 (8.3%) | 52 (4.5%) | 0.018 |
| TA sistólica >140 mmHg | 73 (31.7%) | 486 (42%) | 0.004 |
| Bloqueo AV 2° y 3° grado | 8 (3.5%) | 30 (2.6%) | 0.454 |
| FA inicial | 2 (0.9%) | 8 (0.7%) | 0.771 |
| Arteria DA culpable | 129 (56.1%) | 543 (47%) | 0.012 |
| Troponina I > 10 ng/ml | 74 (32.2%) | 265 (22.9%) | 0.003 |

Tabla 2.

Las variables que se asociaron de manera significativa al FNR en el análisis univariado fueron DM con OR 1.45 (p=0.011; IC=1.088-1.949), Edad >65 años con OR 1.36 (p=0.04; IC=1.013-1.843), glucosa >120 mg/dl con OR 2.48 (p=0.001; IC=1.647-3.746), leucocitos >10x3 con OR 1.41 (p=0.027; IC=1.039-1.926), creatinina >1.2 mg/dl con OR 1.36 (p=0.047; IC=1.004-1.862), nivel inicial de CK-MB >100 ng/ml con OR 1.66 (p=0.005; IC=1.163-2.387), bicarbonato <22 mmol/L con OR 1.59 (p=0.011; IC=1.110-2.277), albúmina <3.5 g/dl con OR 1.37 (p=0.048; IC=1.002-1.895), Killip Kimball ≥2 con OR 2.04 (p=0.001; IC=1.506-2.780), flujo TIMI inicial 0/1 con OR 2.11 (p=0.001; IC=1.405-3.170), TA sistólica <90 mmHg con OR 1.91 (p=0.018; IC= 1.108-3.299), pH <7.35 con OR 2.37 (p=0.001; IC= 1.636-3.458), arteria DA culpable del infarto con OR 1.44 (p=0.012; IC=1.084-1.917) y nivel inicial de troponina I >10 ng/ml con OR 1.59 (p=0.003; IC=1.171-2.172). Estos resultados se presentan en la Tabla 3.

VARIABLES ASOCIADAS A FNR ANÁLISIS UNIVARIADO

| Variable | p | OR | IC |
|-----------------------------|-------|---------|-------------|
| Diabetes mellitus | 0.011 | OR 1.45 | 1.088-1.949 |
| Edad >65 años | 0.04 | OR 1.36 | 1.013-1.843 |
| Glucosa >120 mg/dl | 0.001 | OR 2.48 | 1.647-3.746 |
| Leucocitos > 10x3 | 0.027 | OR 1.41 | 1.039-1.926 |
| Creatinina > 1.2 mg/dl | 0.047 | OR 1.36 | 1.004-1.862 |
| CK-MB > 100 ng/ml | 0.005 | OR 1.66 | 1.163-2.387 |
| HCO ₃ <22 mmol/L | 0.011 | OR 1.59 | 1.110-2.277 |
| Albúmina <3.5 g/dl | 0.048 | OR 1.37 | 1.002-1.895 |
| Killip Kimball ≥2 | 0.001 | OR 2.04 | 1.506-2.780 |
| TIMI 0/1 inicial | 0.001 | OR 2.11 | 1.405-3.170 |
| TA sistólica <90 mmHg | 0.018 | OR 1.91 | 1.108-3.299 |
| TA sistólica >140 mmHg | 0.004 | OR 0.64 | 0.474-0.866 |
| pH <7.35 | 0.001 | OR 2.37 | 1.636-3.458 |
| Arteria DA culpable | 0.012 | OR 1.44 | 1.084-1.917 |
| Troponina I > 10 ng/ml | 0.003 | OR 1.59 | 1.171-2.172 |

Tabla 3.

Por último, las variables que se asociaron de manera significativa al FNR en el análisis de regresión logística multivariado fueron glucosa >120 mg/dl con OR 2.145 (p=0.001; IC=1.407-3.270), Killip Kimball ≥ 2 con OR 1.472 (p=0.024; IC=1.052-2.059), flujo TIMI inicial 0/1 con OR 1.948 (p=0.002; IC=1.285-2.953), pH <7.35 con OR 2.154 (p=0.001; IC=1.451-3.197), arteria DA culpable del infarto con OR 1.36 (p=0.048; IC= 1.002-1.981) y nivel inicial de troponina I >10 ng/ml con OR 1.423 (p=0.037; IC=1.022-1.981). Estos resultados se presentan en la Tabla 4.

ANÁLISIS DE REGRESIÓN LOGÍSTICA MULTIVARIADO

| Variable | p | Exp(B) | IC |
|-------------------------|-------|--------|-------------|
| Glucosa >120 mg/dl | 0.001 | 2.145 | 1.407-3.270 |
| Killip Kimball ≥ 2 | 0.024 | 1.472 | 1.052-2.059 |
| TIMI 0/1 inicial | 0.002 | 1.948 | 1.285-2.953 |
| pH <7.35 | 0.001 | 2.154 | 1.451-3.197 |
| Arteria DA culpable | 0.048 | 1.36 | 1.002-1.981 |
| Troponinal >10 ng/ml | 0.037 | 1.423 | 1.022-1.981 |

Tabla 4.

9.0 DISCUSIÓN

En el presente estudio, la presentación del FNR fue del 16.6% de la población estudiada, lo cual está dentro del rango de incidencia reportado en la literatura (4). Se analizaron en total 35 variables. Estas 35 variables se incluyeron en el estudio, después de realizar una amplia revisión del tema, tratando de incluir la mayor cantidad de variables que han sido descritas a través del tiempo en la literatura contemporánea. Se demostró que de las 35 variables analizadas, en solo 6 de ellas se pudo observar una asociación al desarrollo del fenómeno de no reflujo, de manera estadísticamente significativa en el modelo de regresión logística multivariado. Cuatro de estas variables se registraron al ingreso del paciente a urgencias y fueron glucosa >120 mg/dl, clasificación Killip Kimball igual o mayor a 2, acidemia representada por un pH < 7.35 y nivel inicial de troponina I >10 ng/ml. Las otras 2 variables se registraron en el laboratorio de hemodinamia y fueron flujo coronario epicárdico inicial TIMI 0/1 y la arteria DA como culpable del infarto. Esto se resume en el hecho de que si el paciente tiene una mayor respuesta inflamatoria (hiperglicemia), con mayor compromiso hemodinámico (falla cardíaca y acidemia), con mayor área de destrucción miocárdica (troponina alta al ingreso e involucro de la arteria DA) y con la arteria completamente cerrada, tiene una mayor posibilidad de desarrollar fenómeno de no reflujo, ya que estas

condiciones intervienen en la patogenia de dicho fenómeno, es decir hay una asociación causal, sustentada por la fisiopatología.

En otros estudios (3,4), se había encontrado al género femenino como un factor asociado de manera muy importante al desarrollo del FNR, sin embargo en nuestro estudio no fue así, aunque cabe mencionar que de la población estudiada, solo el 14.7% representó al género femenino, con una incidencia del FNR similar al global (20%).

Dentro de los puntos a resaltar, sobresale la hiperglicemia >120 mg/dl, como el factor que se asoció de manera más importante al desarrollo del FNR. Del 100% de pacientes que presentaron FNR, el 87.4% tenía hiperglicemia >120 mg/dl. Cabe mencionar que del 100% de pacientes con FNR, solo el 40% eran diabéticos. Esto quiere decir, que aún en pacientes no diabéticos, la hiperglicemia juega un papel importante en el grado de inflamación y la patogenia del FNR.

De los pacientes con FNR, la gran mayoría tenía la arteria culpable cerrada (87%). Del 100% de pacientes que tenían la arteria abierta, solo un 9% presentaron FNR, lo cual, a pesar de que no es una asociación directa, ni el estudio se diseñó buscando factores protectores para FNR, el hecho de tener la arterial culpable abierta y con flujo, puede ser un factor protector al desarrollo del mismo.

El número de pacientes ingresados en esta cohorte es mayor que en otras cohortes con objetivos similares (3, 17), aunque con resultados diferentes, como bien se ha visto en las múltiples publicaciones al respecto. De aquí nace la importancia de contar con un registro en pacientes mexicanos,

donde los factores asociados al FNR pueden diferir de manera sustancial, a los vistos en otras poblaciones, como la estadounidense y la europea.

El objetivo de identificar estos factores, es estadificar a nuestros pacientes, de acuerdo a su riesgo de presentar este fenómeno, ya que está implicado en pronóstico inmediato, así como mortalidad. El identificar de manera anticipada a estos pacientes en riesgo, puede permitir realizar intervenciones preventivas y terapéuticas con el objetivo de disminuir la incidencia de este evento. Cada día surgen nuevos posibles tratamientos, como el uso de ciclosporina, adenosina, nitroprusiato, calcio antagonistas, dispositivos de protección embólica, preacondicionamiento y postacondicionamiento (7); sin embargo, si pudiéramos predecir de la manera más precisa el acontecer de este evento, podríamos optimizar y seleccionar de manera adecuada, de entre todas éstas maniobras e intervenciones mencionadas, con el objetivo de mejorar el pronóstico de los pacientes infartados.

10.0 CONCLUSIONES

El fenómeno de no reflujo es una complicación frecuente en pacientes con IAMCEST tratados con angioplastia primaria. Este evento condiciona aumento en el desarrollo de falla cardiaca, arritmias malignas, infarto periprocedimiento, aumento de la extensión del infarto y mortalidad. Debe suponer para el cardiólogo clínico y hemodinamista, un objetivo en su prevención y tratamiento oportuno.

En el presente estudio se observó que pacientes con IAMCEST que son llevados a angioplastia primaria, la presencia de hiperglicemia >120 mg/dl, Killip-Kimball ≥ 2 , flujo inicial TIMI 0/1, acidemia con $\text{pH} < 7.35$, arteria DA culpable del infarto y nivel inicial de troponina I >10 ng/ml, predicen riesgo aumentado de desarrollo de fenómeno de no reflujo, por lo cual esta población debe ser clasificada como de alto riesgo y se deben tomar medidas preventivas y terapéuticas individualizadas, con el fin de mejorar el pronóstico de estos pacientes.

11.0 BIBLIOGRAFÍA

1. García A, Jerjes C, Martínez P, Azpiri J, Autrey A, et al: Registro Mexicano de Síndromes Coronarios Agudos RENASICA II. Archivos de Cardiología de México 2005; 75: S6-S19.
2. Worner F, Viles D, Díez-Aja S: Epidemiología y pronóstico de la insuficiencia cardiaca postinfarto. RevEsp Cardiol 2006; 6: 3B-14B.
3. Durante A, Camici P: Novel insights into an “old” phenomenon: the no reflow. International Journal of Cardiology 2015; 187: 273-280.
4. Celik T, Balta S, Ozturk C, Gungor M, Aparci M et al: Predictors of no-reflow phenomenon in young patients with acute ST segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. Angiology 2015; 1-7.
5. Fröhlich G, Meier P, White S, Yellon D, Hausenloy D: Myocardial reperfusion injury: looking beyond primary PCI. European Heart Journal 2013; 34: 1714-1724.
6. Hong K, Ahn Y, Soo S, Hyun S, Wook Y et al: Comparison of triple antiplatelet therapy and dual antiplatelet therapy in patients with acute myocardial infarction who had no-reflow phenomenon during PCI. Circulation Journal 2013; 77: 2973-2981.

7. Butler M, Chan W, Taylor A, Dart A, Duffy S: Management of the no-reflow phenomenon. *Pharmacology & Therapeutics* 2011; 132: 72-85.
8. Zhao S, Qi G, Tian W, Chen L, Sun Y: Effect of intracoronary nitroprusside in preventing no reflow phenomenon during primary PCI: a meta-analysis. *Journal of interventional cardiology* 2014; 27: 356-364.
9. Yetgin T, Uitterdijk A, Lintel M, Merkus D, Krabbendam I et al: Limitation of infarct size and no-reflow by intracoronary adenosine depends critically on dose and duration. *JACC: Cardiovascular Interventions* 2015; 8: 1990-1999.
10. Mewton N, Thibault H, Roubille F, Lairez O, Rioufol G et al: Postconditioning attenuates no-reflow in STEMI patients. *Basic Res Cardiol* 2013; 108:383-393.
11. Ye Y, Birnbaum G, Pérez-Polo J, Nanhwan M, Nylander S, Birnbaum Y: Ticagrelor protects the heart against reperfusion injury and improves remodeling after myocardial infarction. *ArteriosclerThrombVascBiol* 2015; 35: 1805-1814.
12. Cung T, Morel O, Cayla G, Rioufol G, García-Dorado D et al: Cyclosporine before PCI in patients with acute myocardial infarction. *The New England Journal of Medicine* 2015; 1-11.
13. Fordyce C, Gersh B, Stone G, Granger C. Novel therapeutics in myocardial infarction: targeting microvascular dysfunction and reperfusion injury. *Trends in Pharmacological Sciences* 2015; 36: 605-616.
14. Arakawa K, Himeno H, Kirigaya J, Otomo F, Matsushita K: Impact of n-3 polyunsaturated fatty acids in predicting ischemia/reperfusion injury and

- progression of myocardial damage after reperfusion in patients with ST segment elevation acute myocardial infarction. *Journal of Cardiology* 2015; 66: 101-107.
15. Ren W, Tian F, Dai Chen Y, Wang J, Jie J et al: Effects of liraglutide on no-reflow in patients with acute ST segment elevation myocardial infarction. *International Journal of Cardiology* 2016; 208: 109-114.
16. Boukhris M, Bousselmi R, Tomasello S, Elhadj Z, Azzarelli S et al: Mechanical post-conditioning in STEMI patients undergoing primary percutaneous coronary intervention. *J Saudi Heart Assoc* 2015; 27: 192-200.
17. Vallejo E, Peña Duque MA, Noroño O, BanHayashi E, Gaspar J, Villavicencio R, Martínez Ríos MA: Fenómeno de no-reflujo: incidencia y características clínicas en una serie de casos. *Archivos de cardiología de México* 1998; 68: 247-252.