



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "IGNACIO CHAVEZ"

TESIS DE POSGRADO  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
**ESPECIALISTA EN CARDIOLOGIA CLÍNICA**

TITULO:  
**IMPLICACIÓN PRONÓSTICA DE LA PRESENCIA ANGIOGRÁFICA DE  
CIRCULACIÓN COLATERAL CORONARIA EN PACIENTES CON  
INFARTO AGUDO AL MIOCARDIO CON ELEVACIÓN DEL SEGMENTO  
ST NO REPERFUNDIDO**

**P R E S E N T A:**  
JUAN MIGUEL GUERRERO HERNÁNDEZ

DIRECTOR DE ENSEÑANZA:  
DR. CARLOS RAFAEL SIERRA FERNÁNDEZ

DIRECTOR DE TESIS:  
DR. HÉCTOR GONZÁLEZ PACHECO

CIUDAD UNIVERSITARIA, CIUDAD DE MEXICO, AGOSTO 2021



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

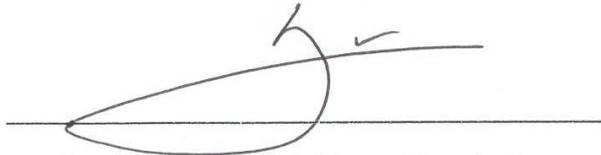
**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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.

TESIS

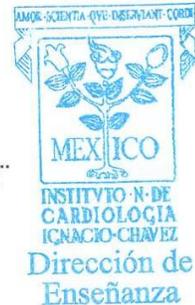
IMPLICACIÓN PRONÓSTICA DE LA PRESENCIA ANGIOGRÁFICA DE CIRCULACIÓN COLATERAL CORONARIA EN PACIENTES CON INFARTO AGUDO AL MIOCARDIO CON ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST NO REPERFUNDIDO



Dr. Carlos Rafael Sierra Fernández

Director de Enseñanza

Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"



Dr. Héctor González Pacheco

Director de Tesis

Unidad de cuidados coronarios

Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"



Juan Miguel Guerrero Hernández

Residente de Tercer Año de Cardiología

Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"

## **Agradecimientos**

A experiencia personal, este espacio es en extremo grato para mi redactarlo. Es en donde puedo plasmar a aquellas personas importantes en mi vida que han contribuido enormemente en mi formación académica y como ser humano.

Primero, quiero agradecer a Dios por permitirme el privilegio de estudiar la medicina y formar parte de una de las experiencias más profundas del ser humano: la enfermedad.

A mi esposa, Nicole Amador Sánchez, por acompañarme en cada momento de esta difícil travesía que ha sido la residencia en cardiología. Superando pacientemente cada una de las dificultades que representa ser médico residente y esposo.

A mis padres y mi hermano, quienes desde siempre y estoy seguro para siempre, han estado a mi lado luchando hombro a hombro por cada uno de mis ideales que, hasta el momento, hemos logrado conquistar juntos.

Por último, pero no menos importante, a mis maestros, por enseñarme cuál es el camino que puedo seguir. Gracias por sus grandes enseñanzas.

## INDICE

I.	Introducción.....	5
II.	Marco teórico.....	5
	a. Desarrollo de la circulación colateral coronaria humana.....	5
	b. Importancia clínica de la circulación colateral coronaria humana.....	8
	c. Síndrome coronario agudo y eventos clínicos en relación a la presencia de colaterales.....	10
	d. Enfermedad arterial coronaria crónica y eventos clínicos en relación a colaterales.....	13
III.	Planteamiento del problema.....	17
IV.	Justificación.....	18
V.	Objetivos.....	18
VI.	Hipótesis.....	19
VII.	Material y métodos.....	20
	a. Diseño de la investigación.....	20
	b. Población y muestra.....	20
	c. Criterios de inclusión.....	20
	d. Criterios de exclusión.....	20
	e. Métodos.....	21
	f. Variables.....	22
	g. Análisis estadístico.....	23
VIII.	Resultados.....	24
IX.	Discusión.....	29
X.	Conclusiones.....	31
XI.	Referencias.....	32

## I. Introducción

Los vasos colaterales de las arterias coronarias son una fuente de aporte sanguíneo alternativa hacia el miocardio en riesgo por isquemia. En comparación con otras especies, la circulación colateral coronaria humana se encuentra bien desarrollada. Entre los individuos sin enfermedad arterial coronaria (EAC), existen arterias colaterales preformadas previniendo la isquemia miocárdica durante una oclusión vascular breve en 20 – 25%. En pacientes con EAC, las arterias colaterales que previenen la isquemia miocárdica se encuentran más desarrolladas, logrando reducir determinantes pronósticos importantes como el tamaño del infarto miocárdico, el cual es producto del tiempo de oclusión arterial coronaria, área en riesgo de infarto y es inverso al aporte colateral coronario. Las arterias coronarias colaterales bien desarrolladas en pacientes con EAC mitigan el tamaño del infarto y mejoran la sobrevida. Aproximadamente un 15% de los pacientes con EAC no logran ser revascularizados por intervención coronaria percutánea o cirugía de revascularización coronaria, lo cual lleva a considerar el impacto de la circulación colateral coronaria como un punto importante para el pronóstico de estos pacientes.

## II. Marco teórico

### 1) Desarrollo de la circulación colateral coronaria humana

La vasculogénesis ocurre durante el desarrollo embriológico del sistema circulatorio y se define como la formación de novo de los vasos sanguíneos de células endoteliales precursoras, las cuales migran y se diferencian en respuesta a la señalización local. En neonatos a término, la prevalencia de anastomosis coronarias en estudios anatomopatológicos ha sido consistentemente alta (1,2). Estas colaterales coronarias encontradas en el 80% de los recién nacidos pueden interpretarse como remanentes del desarrollo temprano de las arterias (vasculogénesis en la vida embrionaria). En comparación, Zoll et al. (3) encontró anastomosis intercoronarias en 46% de 1050 corazones de pacientes adultos post-mortem; la prevalencia fue desde 9% en corazones normales hasta 95% en presencia de oclusión total crónica (63% en pacientes con EAC con estenosis significativa). Utilizando una técnica arteriográfica más sofisticada, Fulton et al (4) encontró numerosas anastomosis en todos los corazones normales así como en aquellos con enfermedad cardíaca. Fulton demostró un aumento en el calibre de las anastomosis desde 10-200  $\mu\text{m}$  en ausencia de EAC hasta 100-800  $\mu\text{m}$  en presencia de EAC. Este desarrollo en el calibre vascular se acompaña de una disminución en el número de arterias colaterales durante el desarrollo de EAC, proceso conocido como podamiento. Fisiopatológicamente y en sentido de la ley de Hagen Poiseuille, el

podamiento puede ser interpretado como una manera de reducir efectivamente la resistencia vascular al flujo colateral, debido a que un aumento importante en el calibre de unas pocas arterias es más eficiente para el aumento del flujo que un incremento pequeño en numerosas arterias. Más recientemente, se han encontrado que las colaterales arteriolares preformadas indistinguibles de arteriolas normales tienen un diámetro de aproximadamente 50  $\mu\text{m}$  y que consisten en una o dos capas de células musculares lisas. El proceso de arteriogenesis lleva al remodelamiento positivo de una arteriola en una arteria hasta 12 veces su diámetro original (5). La existencia de colaterales coronarias funcionales in vivo en ausencia de EAC no se ha comprobado antes del 2003 en una población de buen tamaño. Wustmann et al. (6) demostró en 100 pacientes que la función colateral en una arteria coronaria normal brevemente ocluída equivalía en promedio al 18% del flujo a través del vaso no ocluido (índice de flujo colateral, IFC). Se han descrito los siguientes determinantes independientes de una circulación colateral coronaria humana preformada con adecuado funcionamiento en ausencia de EAC: frecuencia cardíaca baja (no relacionada con beta bloqueadores) y ausencia de hipertensión arterial. De manera similar a lo descrito anteriormente acerca del aumento del calibre en las colaterales coronarias en presencia de EAC, se ha encontrado un

cambio hacia una función colateral coronaria más avanzada en respuesta al desarrollo de EAC. Existe evidencia de estudios experimentales que el envejecimiento afecta negativamente el remodelado colateral a través de vías dependientes de óxido nítrico sintasa endotelial y el aumento del estrés oxidativo en las arteriolas coronarias (7). Las arteriolas colaterales y las arterias aparentan no ser susceptibles a aterosclerosis.

## 2) Importancia clínica de la circulación colateral coronaria humana:

El cambio de la función colateral hacia mayores valores de IFC con el desarrollo de lesiones ateroscleróticas hemodinámicamente relevantes se ejemplifica por el hecho de que pacientes con oclusión total crónica tiene un mayor IFC en el área vascular ocluida cuando se compara con pacientes sin oclusión total crónica  $0.365 \pm 0.190$  vs.  $0.180 \pm 0.105$  ( $P < 0.0001$ ). Entonces, la función colateral es un indicador directo de la severidad de EAC, la cual por si misma genera una influencia negativa en el desenlace clínico. Teóricamente, la función colateral coronaria humana puede ser un marcador de un pobre desenlace en EAC, mientras tanto se tiene también una relación causal con un desenlace favorable en el contexto de su efecto de salvamento en el miocardio en riesgo por estenosis significativas. En el paciente individual, el efecto de salvamento miocárdico de las colaterales

coronarias es bien conocido. Funcionalmente, se ha observado que la circulación colateral disminuye a las 24 horas de la revascularización de una oclusión total crónica, y se ha documentado que esta pérdida de función colateral continúa 6 meses después de la intervención (8).

El electrocardiograma (ECG) intracoronario con una elevación del segmento ST  $>0.1$  mV es ampliamente aceptado como una herramienta sensible para la detección de isquemia miocárdica (9). Además, existe un segundo método para la evaluación de la circulación colateral durante la oclusión con un balón, la cual es completamente independiente de la medición del IFC y provee información directa cualitativa ( $>0.1$  mV presente o ausente) o cuantitativa (valor continuo de elevación o depresión del ST en el ECG intracoronario) acerca de si la función colateral es insuficiente o suficiente para prevenir isquemia. Adicionalmente, la presencia o ausencia de angina durante una oclusión sistemática de 1 minuto con un balón puede emplearse para una estadificación dicotómica de función colateral suficiente o insuficiente. Se ha descrito una fuerte relación inversa entre el IFC y la desviación electrocardiográfica del ST intracoronaria (depresión o elevación) en mV. Un IFC suficiente  $\geq 0.217$  puede ser detectado de manera eficaz utilizando un punto de cohorte de desviación del ST intracoronario  $\leq 0.1$  mV (11). De manera importante, la ausencia de una desviación del ST

durante una oclusión coronaria breve en pacientes con EAC crónica confiere una disminución de la mortalidad a largo plazo (10)

3) Síndrome coronario agudo y eventos clínicos en relación a la presencia de colaterales:

En un estudio por Waldecker et al (11), se detectaron en la angiografía coronaria colaterales distales a una arteria ocluída en 334 de 626 pacientes (69%) durante la fase aguda del infarto, mientras que la prevalencia mostró un incremento hasta el 75% entre las 3 y 6 horas después del inicio de los síntomas y la ausencia de colaterales se relacionó a una aparición temprana de choque cardiogénico en pacientes con infarto miocárdico inferior. Investigaciones más tempranas han observado menos frecuentemente la presencia de vasos colaterales en el contexto de un infarto agudo al miocardio, aproximadamente en 40% de los pacientes. Schwartz y colaboradores (12) reportaron un análisis de la circulación colateral coronaria en una serie de 116 angiografías post infarto de pacientes con oclusión total persistente de la arteria culpable del infarto. De 42 pacientes estudiados las primeras 6 horas del infarto, cerca de la mitad de ellos tuvieron evidencia angiográfica del desarrollo de circulación colateral coronaria cuando se compararon con el resto de los pacientes. El flujo sanguíneo residual mantenido por las colaterales al momento del infarto

agudo al miocardio implica una reducción del tamaño del infarto y una mayor fracción de expulsión ventricular izquierda residual (13). Sin embargo, la pregunta acerca de si la circulación colateral coronaria mejora el pronóstico clínico después de un infarto agudo al miocardio no ha sido investigada frecuentemente y la respuesta parece ser aún controversial. Considerando las numerosas variables influenciando la relevancia del aporte colateral en un síndrome coronario agudo, como el tiempo de ventana en la inclusión del estudio después del inicio de los síntomas, la estrategia de revascularización (ninguna, fibrinólisis o intervención coronaria percutánea primaria), el modo de evaluación de circulación colateral coronaria, el debate es razonable.

Las investigaciones acerca del efecto pronóstico de la presencia de colaterales en pacientes con una ICP primaria entre las primeras 6 horas del inicio de los síntomas son metodológicamente ventajosas respecto a los estudios pre-ICP previamente descritos debido a que sus poblaciones son mucho más homogéneas y, por ende, más comparables entre sí. En un estudio incluyendo 238 pacientes con infarto agudo al miocardio debido a oclusión proximal de la arteria descendente anterior, Pérez-Castellano y colaboradores (14) encontraron una mortalidad intrahospitalaria significativamente mayor entre los pacientes sin circulación colateral

coronaria cuando se compararon con quienes si la tenían en la angiografía obtenida durante la ICP primaria. El estudio por Pérez-Castellano et al se enfocó en colaterales que estuvieran presentes durante las primeras 6 horas después del inicio de los síntomas y, con eso, examinó la relevancia de colaterales preformadas. El estudio por Antoniucci y colaboradores (15) es comparable al de Pérez-Castellano et al debido a que ambos estudiaron el desenlace en pacientes con infarto agudo al miocardio que se sometían a ICP primaria dentro de las primeras 6 horas después del inicio de los síntomas y la tasa de colaterales angiográficas en ambos estudios fue similar (23% y 36%, respectivamente). Sin embargo, el trabajo de Antoniucci et al incluyó una población mucho mayor de 1164 pacientes que se presentaron con un infarto agudo al miocardio en cualquier territorio y el seguimiento de eventos clínicos se registró hasta los 6 meses después de la revascularización inicial. A los 6 meses, 11 de 264 pacientes en el grupo con colaterales visibles (4%) y 80 de 900 pacientes sin colaterales (9%) habían fallecido. Steg y colaboradores (16) documentaron en 2173 pacientes con infarto miocárdico subagudo que la presencia angiográfica de colaterales coronarias se asoció con una menor tasa acumulada a 60 meses de eventos de muerte ( $P = 0.009$ ), insuficiencia cardíaca clase III y IV ( $P = 0.0001$ ), o cualquiera de las dos ( $P = 0.0002$ ), pero no tuvo asociación con

el riesgo de reinfarto. Sin embargo, en un análisis multivariado, el flujo collateral no demostró ser un predictor independiente ni de muerte ni del desenlace primario del ensayo (compuesto de muerte, reinfarto o insuficiencia cardíaca clase IV). En un meta-análisis reciente (17), el riesgo de morir por cualquier causa vs una pobre o ausente colateralización en pacientes con infarto miocárdico subagudo fue de 0.53 (intervalo de confianza 95% 0.15–1.92;  $P = 0.335$ ) y para pacientes con infarto agudo al miocardio fue de 0.63 (intervalo de confianza 0.29–1.39;  $P = 0.257$ ).

4) Enfermedad arterial coronaria crónica y eventos clínicos en relación a colaterales:

La mayoría de los estudios acerca de la relevancia pronóstica de colaterales en EAC crónica ha utilizado la evaluación angiográfica para caracterizar el grado de perfusión colateral. No fue sino hasta el 2004 que el tema recuperó el interés utilizando la herramienta de la evaluación angiográfica en relación con su relevancia pronóstica. En 281 pacientes aleatorizados a cirugía de revascularización coronaria fuera de bomba o en bomba, Nathoe y colaboradores (18) encontraron la presencia de colaterales angiográficas en el 50%. Las tasas acumulativas de supervivencia libre de eventos a 1 año fueron de 87% en pacientes con y 69% sin colaterales después de cirugía de revascularización coronaria fuera de bomba ( $P = 0.01$ ) y

respectivamente, 66% y 63% ( $P = 0.79$ ) en cirugía de revascularización coronaria en bomba. El efecto protector de las colaterales en el grupo fuera de bomba pareció ser transportado por menos infartos perioperatorios que en el grupo en bomba. En un intento de diferenciar la relevancia de la circulación coronaria como marcador de la severidad de EAC de ser un determinante pronóstico, Koerselman y colaboradores realizaron un estudio de casos y controles en 244 pacientes admitidos para ICP electiva. Las colaterales angiográficas se encontraron ausentes en 153 y presentes en 91 pacientes, y los resultados indicaron que en EAC crónica, la presencia de colaterales angiográficas puede indicar un desenlace adverso (19). Los autores del estudio propusieron que el desenlace del paciente se encuentra determinado por el balance entre la severidad de la EAC y la presencia y extensión de la circulación colateral coronaria. El mismo grupo de investigación estudió la relación entre colaterales angiográficas y muerte cardíaca o infarto miocárdico a 1 año después de revascularización coronaria en 561 pacientes quienes fueron reclutados en un ensayo aleatorizado que comparó la implantación de stent con la cirugía de revascularización coronaria (20). Las colaterales se encontraron presentes en 176 pacientes (31%). La razón de riesgo ajustada para muerte cardíaca o infarto fue de 0.18 (intervalo de confianza 95% 0.04–0.78) en presencia

de colaterales y la supervivencia acumulada libre de muerte o infarto fue de 1.1% con y 5.3% sin colaterales ( $P = 0.01$ ). Considerando los números absolutos tan bajos de muerte cardíaca e infarto miocárdico de los trabajos previamente comentados, las conclusiones son difíciles de apreciar. En comparación con estas investigaciones, Abbott y colaboradores (21) compararon las características basales y la tasa de eventos acumulada a 1 año de 6,183 pacientes consecutivos que fueron sometidos a ICP por el estado de colaterales del vaso objetivo. El estado de colaterales se definió angiográficamente de la siguiente manera: ausente ( $n = 5051$ ), arteria tratada que suple colaterales ( $n = 239$ ) y arteria tratada que recibía colaterales ( $n = 893$ ). Como limitación importante de este estudio, la discriminación entre la ausencia de colaterales angiográficas hacia la arteria de interés y colaterales provenientes de esa arteria (que suplan a otra arteria) carece de una definición clara. Comparado con el grupo sin colaterales, el grupo de ICP a una arteria que recibía colaterales tuvo menor tasa ajustada de muerte/infarto miocárdico (RR 0.72, IC 95% 0.54–0.96,  $P = 0.02$ ) y menor tasa de revascularización repetida (RR 0.73, 95% CI 0.59–0.91,  $P = 0.005$ ) (30). La mortalidad acumulada a 1 año fue de 4.7% en el grupo sin y 4.1% en el grupo con colaterales que se dirigen al vaso sometido a ICP ( $P = 0.70$ ). Recientemente, Regieli y colaboradores (22) analizaron

retrospectivamente información de un ensayo que involucró 879 participantes masculinos sometidos a angiografía coronaria y que fueron seguidos durante 24 meses. La tasa de colaterales espontáneamente visible en angiografía fue evaluada. La supervivencia libre de eventos a 2 años fue del 84% en pacientes sin colaterales y 92% con colaterales ( $P = 0.0020$ ; eventos: muerte cardiovascular, infarto miocárdico, ICP de repetición, cirugía de revascularización coronaria). A pesar de el hecho de que los números absolutos de muerte e infarto miocárdico fueron bajos y similares, los autores concluyeron que el efecto protector es independiente de la carga de la enfermedad y permanece presente en pacientes con EAC extensa. Todos los estudios realizados hasta el momento han sido en pacientes con síndrome coronario agudo dentro de las primeras 6 horas del inicio de los síntomas y en el contexto de síndrome coronario crónico. Sin embargo, no se ha estudiado el impacto pronóstico de la circulación colateral coronaria en pacientes con un infarto miocárdico no reperfundido de más de 12 horas después del inicio de los síntomas.

## Planteamiento del problema

La cardiopatía isquémica en México representa la primera causa de muerte en la población de la tercera edad y la segunda causa de muerte en la población general. En 2011, la cardiopatía isquémica fue responsable de 71,072 muertes, implicando aproximadamente el 11% de las muertes en México. En 2005, Armando García y colaboradores (23) evaluaron las características demográficas 8098 pacientes, de los cuales 4,555 se presentaron como síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST y sólo el 37% (n=1,685) recibieron tratamiento de reperfusión, por lo que la cantidad de pacientes que no reciben tratamiento de reperfusión es alta. El impacto pronóstico de la presencia de circulación arterial coronaria en pacientes que padecen un infarto agudo al miocardio ha sido estudiado ampliamente dentro de las primeras 6 horas del inicio de los síntomas y que han sido sometidos a cualquier terapia de reperfusión como ICP o fibrinólisis. Sin embargo, no se cuenta con evidencia acerca de los pacientes con infarto agudo al miocardio no reperfundido que están dentro de las primeras 12 horas del inicio de los síntomas. Debido al alto porcentaje de pacientes que no reciben un tratamiento de reperfusión coronaria en México, es necesario contar con evidencia acerca del impacto pronóstico de la circulación coronaria en esta población.

## Justificación

La circulación colateral coronaria ha demostrado su impacto pronóstico favorable en pacientes con síndrome coronario agudo que han sido sometidos a terapia de reperfusión dentro de las primeras 6 horas después del inicio de los síntomas. Debido a la alta tasa de pacientes que no reciben tratamiento de reperfusión coronaria en el contexto de infarto agudo al miocardio, es importante conocer el impacto pronóstico de la circulación colateral coronaria en pacientes con infarto no reperfundido que se presenten con más de 12 horas de evolución después del inicio de los síntomas.

## Objetivos

Objetivo pronóstico:

Evaluar la correlación entre la presencia angiográfica de circulación colateral coronaria y el pronóstico de los pacientes con infarto miocárdico no reperfundido que se presentan con más de 12 horas de evolución después del inicio de los síntomas en la Unidad coronaria del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.

### Objetivos específicos:

- Documentar la clase funcional de los pacientes con y sin circulación colateral coronaria angiográfica.
- Evaluar la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo en los pacientes con y sin circulación colateral coronaria angiográfica.

### Hipótesis

H1: La presencia angiográfica de circulación colateral coronaria mejora el pronóstico definido como mortalidad y evolución hospitalaria cardiovascular en pacientes con infarto miocárdico no reperfundido en pacientes con más de 12 horas de evolución después del inicio de los síntomas.

H2: La presencia angiográfica de circulación colateral coronaria no mejora el pronóstico y evolución hospitalaria cardiovascular en pacientes con infarto miocárdico no reperfundido en pacientes con más de 12 horas de evolución después del inicio de los síntomas.

## Material y métodos

### Diseño de la investigación:

Se realizó un estudio clínico, transversal y descriptivo proveniente de los pacientes pertenecientes a la unidad coronaria del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez".

### Población y muestra

La población se integró por pacientes mayores de 18 años de edad, de ambos sexos. La muestra fue no probabilística a conveniencia y se obtuvo de la Unidad Coronaria del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez", en donde se incluyeron a los pacientes con infarto miocárdico no reperfundido con más de 12 horas de evolución del inicio de los síntomas.

### Criterios de inclusión

Personas de ambos sexos, mayores de 18 años y menores a 80 años de edad, con diagnóstico de infarto con elevación del segmento ST mayor a 12 horas no reperfundido, que se presentaron al servicio de Urgencias y Unidad

Coronaria del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez". Y que se hayan estudiado con angiografía coronaria.

### Criterios de exclusión

Pacientes sin lesiones coronarias obstructivas, diagnóstico de infarto agudo al miocardio con elevación del segmento ST.

### Métodos

Se realizó un registro al ingreso de los pacientes que hicieron su primera visita o fueron referidos al Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" con diagnóstico de infarto miocárdico no reperfundido y que fueron sometidos a una angiografía coronaria. Se recopilaron las siguientes variables: edad, sexo, fecha de ingreso al Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez", presencia de diabetes mellitus, hipertensión arterial, dislipidemia, tabaquismo, enfermedad renal, obesidad, antecedente de infarto, antecedente de revascularización previa, signos vitales al ingreso, puntuación TIMI, puntuación GRACE, puntuación CRUSADE, escala Killip Kimball, troponina, NT-proBNP, tratamiento médico antes del tratamiento de reperfusión, flujo TIMI inicial, flujo TIMI final, presencia de circulación

colateral coronaria, puntuación RENTROP, fracción de expulsión del ventrículo izquierdo. Posteriormente se realizó un seguimiento durante la hospitalización en donde se registró la fecha de egreso y la presencia o ausencia de mortalidad intrahospitalaria.

## Variables

<i>Variable</i>	<i>Tipo de variable y escala</i>	<i>Unidades</i>
<i>Edad</i>	Cuantitativa continua	Años
<i>Género</i>	Cualitativa dicotómica	0= mujer, 1= hombre
<i>IMC</i>	Cuantitativa continua	Kg/m <sup>2</sup>
<i>Diabetes mellitus tipo 2 conocido</i>	Cualitativa dicotómica	0= no, 1= si
<i>Hipertensión arterial sistémica</i>	Cualitativa dicotómica	0= no, 1= si
<i>Dislipidemia</i>	Cualitativa dicotómica	0= no, 1= si
<i>Tabaquismo actual</i>	Cualitativa dicotómica	0= no, 1= si
<i>Tabaquismo suspendido</i>	Cualitativa dicotómica	0= no, 1= si
<i>Antecedente de infarto miocárdico previo mayor a 1 mes</i>	Cualitativa dicotómica	0= no, 1= si
<i>Antecedente de angioplastía coronaria transluminal percutánea</i>	Cualitativa dicotómica	0= no, 1= si
<i>Antecedente de revascularización previa</i>	Cualitativa dicotómica	0= no, 1= si
<i>Frecuencia cardíaca al ingreso</i>	Cuantitativa continua	Latidos por minuto
<i>Frecuencia respiratoria al ingreso</i>	Cuantitativa continua	Respiraciones por minuto
<i>Tensión arterial sistólica al ingreso</i>	Cuantitativa continua	mmHg
<i>Tensión arterial diastólica al ingreso</i>	Cuantitativa continua	mmHg
<i>Saturación de oxígeno por oximetría de pulso al ingreso</i>	Cuantitativa continua	%
<i>Escala de Kilip Kimball</i>	Cualitativa categórica	1= I: Sin signos ni síntomas de insuficiencia cardíaca  2= II: Estertores crepitantes, tercer ruido cardíaco o

		aumento de presión venosa central
		3= III: Edema agudo de pulmón
		4= IV: Choque cardiogénico
<i>Puntuación TIMI</i>	Cuantitativa continua	Puntos. Descripción de la puntuación: Edad (0= <65 años, 1= 65-74 años, 2= $\geq$ 75 años). Presencia de diabetes, hipertensión o angina = 1 punto. Tensión arterial sistólica < 100 mmHg= 3 puntos. Clase Killip II-IV= 2puntos. Peso <67 kg= 1 punto. Elevación del ST anterior o bloqueo de rama izquierda= 1 punto. Tiempo a tratamiento > 4 horas= 1 puntos
<i>NT-proBNP al ingreso</i>	Cuantitativa continua	pg/mL
<i>Troponina I al ingreso</i>	Cuantitativa continua	ng/mL
<i>Presencia de circulación colateral coronaria</i>	Cualitativa dicotómica	0= no, 1= si
<i>Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo</i>	Cuantitativa continua	%
<i>Mortalidad en unidad de cuidados coronarios</i>	Cualitativa dicotómica	0=no, 1=si
<i>Mortalidad en piso de hospitalización</i>	Cualitativa dicotómica	0=no, 1=si
<i>Mortalidad global</i>	Cualitativa dicotómica	0=no, 1=si

## Análisis estadístico

Para el análisis estadístico se utilizó el programa IBM SPSS Statistics Base 22.0 para Windows. Se realizó un análisis descriptivo de las variables cuantitativas, y dependiendo de su normalidad, corroborada por la prueba de Shapiro Wilk, se describieron con media y desviación estándar, en caso de ser paramétricas, o con mediana y rangos intercuantiles, en caso de no

ser paramétricas. De igual manera, tomando en cuenta la normalidad, se hizo un análisis bivariado para las variables cuantitativas por medio de t de Student o U de Mann-Whitney, según correspondiera. Las variables cualitativas se describieron por medio de frecuencias y porcentajes, mientras que para su análisis bivariado se utilizó la prueba de  $\chi^2$  o la prueba exacta de Fisher, dependiendo del número de eventos recopilados. En todos los análisis se consideró como significativo un valor de  $p < 0.05$ .

## Resultados

### Población del estudio.

Desde julio de 2012 hasta julio del 2021, un total de 24,960 pacientes pertenecientes a la unidad coronaria del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez fueron evaluados, de los cuales 11, 264 pacientes fueron excluidos debido a que no presentaban el diagnóstico de síndrome coronario agudo. De los 13,696 pacientes que si presentaron el diagnóstico de síndrome coronario agudo, se excluyeron los pacientes que presentaban el diagnóstico de angina inestable e infarto agudo al miocardio sin elevación del segmento ST, siendo 2166 y 4,329, respectivamente. De los 7,201 que contaban con el diagnóstico de infarto agudo al miocardio con elevación del segmento ST, se excluyeron aquellos que hubieran recibido fibrinólisis en el

Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, fibrinolisis en otro centro hospitalario o que hubieran sido sometidos a angioplastia coronaria transluminal percutánea, siendo 587, 1,353 y 2,511 pacientes, respectivamente. De los 2,750 pacientes que fueron catalogados como infarto agudo al miocardio no reperfundido, se excluyeron a 778 pacientes debido a que no fueron sometidos a angiografía coronaria. De los 1,972 pacientes que fueron llevados a angiografía coronaria, se excluyeron a 25 pacientes debido a que presentaron arterias coronarias normales. Fueron excluidos entonces 35 pacientes porque presentaban lesiones angiográficas menores al 50%. Los 1,912 pacientes restantes se dividieron en 2 grupos: 1,391 que no presentaron circulación colateral coronaria y 521 pacientes que presentaron circulación colateral coronaria angiográfica (figura 1).

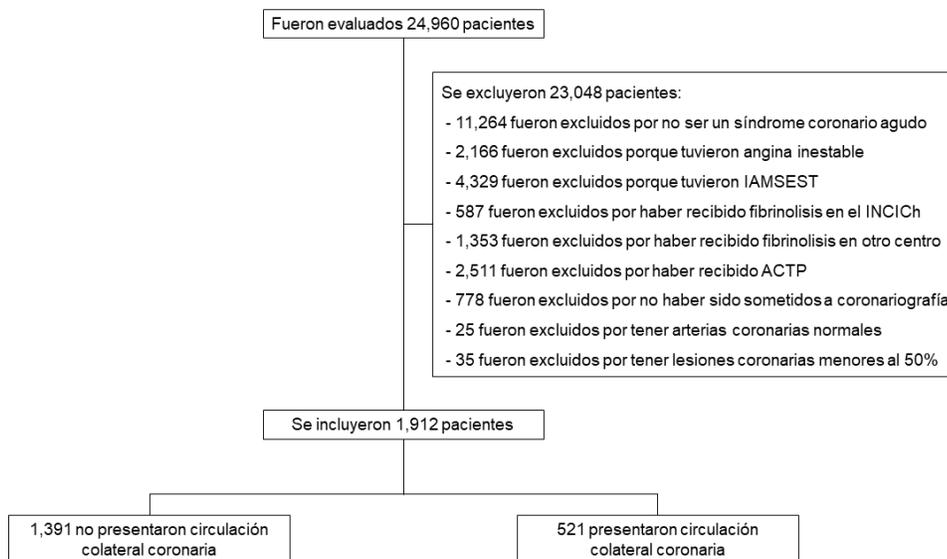


Figura 1. Selección de los pacientes.

## Desenlace primario

La mortalidad global en el grupo que presentó circulación colateral coronaria angiográfica no fue estadísticamente diferente a la del grupo que no presentaba circulación colateral coronaria (11.1 vs 10.9%,  $p= 0.15$ ). Tampoco lo fue la mortalidad en la unidad de cuidados coronarios (8.1 vs 7.9,  $p= 0.48$ ) pero si en piso de hospitalización (3.8 vs 2.2%,  $p= 0.040$ ) del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.

## Desenlaces secundarios

La clase funcional en el grupo que presentó circulación colateral coronaria angiográfica no fue estadísticamente diferente a la del grupo que no presentaba circulación colateral coronaria (54.9 vs 52.8%,  $p= 0.40$ ). La fracción de expulsión del ventrículo izquierdo en el grupo que presentó circulación colateral coronaria angiográfica no fue estadísticamente diferente a la del grupo que no presentaba circulación colateral coronaria (42 vs 47%,  $p=0.00$ ).

VARIABLE	PRESENCIA DE CIRCULACIÓN COLATERAL CORONARIA	AUSENCIA DE CIRCULACIÓN COLATERAL CORONARIA	<i>P</i>
<i>Edad</i>	58 (52 – 66)	60 (53 – 68)	0.002
<i>Género</i>			

<i>Hombre</i>	455 (87.3%)	1125 (80.9%)	0.001
<i>Mujer</i>	66 (12.7%)	266 (19.1%)	0.001
<i>IMC</i>	26.7 (24.8 – 29)	26.9 (24.5 – 29)	0.710
<i>Diabetes mellitus tipo 2 conocido</i>	252 (48.4%)	623 (44.8%)	0.162
<i>Hipertensión arterial sistémica</i>	246 (47.2%)	665 (47.8%)	0.818
<i>Dislipidemia</i>	171 (32.8%)	370 (26.6%)	0.007
<i>Tabaquismo actual</i>	186 (35.7%)	459 (33%)	0.266
<i>Tabaquismo suspendido</i>	152 (29.2%)	393 (28.3%)	0.691
<i>Antecedente de infarto miocárdico previo mayor a 1 mes</i>	90 (17.3%)	126 (9.1%)	0.000
<i>Antecedente de angioplastia coronaria transluminal percutánea</i>	42 (8.1%)	70 (5%)	0.012
<i>Antecedente de revascularización previa</i>	7 (1.3%)	5 (0.4%)	0.015
<i>Frecuencia cardíaca al ingreso</i>	80 (70 – 95)	80 (70 – 95)	0.314
<i>Frecuencia respiratoria al ingreso</i>	18 (16 – 20)	18 (16 – 20)	0.857
<i>Tensión arterial sistólica al ingreso</i>	120 (110 – 135)	124 (110 – 140)	0.002
<i>Tensión arterial diastólica al ingreso</i>	77 (70 – 86)	78 (70 – 90)	0.317
<i>Escala de Kilip Kimball (igual o mayor a 2)</i>	286 (54.9%)	734 (52.8%)	0.407
<i>Localización del infarto anterior, inferior y todos los demás</i>			0.041
<i>Anterior</i>	236 (45.3%)	719 (51.7%)	
<i>Inferior</i>	260 (49.9%)	607 (43.6%)	
<i>Otros</i>	25 (4.8%)	65 (4.7%)	
<i>Puntuación TIMI (media y desviación estándar)</i>	4.6 (+ 2.3)	4.8 (+2.4)	0.092

<i>NT-proBNP al ingreso</i>	3,292 (1,220 – 7,450)	2,413 (902 – 5,872)	0.000
<i>Troponina I al ingreso, CK total, CKMB</i>			
<i>Troponina I</i>	15.7 (4.3 – 49.8)	22 (6.3 – 76.2)	0.000
<i>CK total</i>	440.5 (168.6 – 1,286.9)	622 (212 – 1,530)	0.005
<i>CK-MB</i>	17.1 (4.3 – 85.2)	29 (7 – 110)	0.000
<i>Hb, Leuc, Gluc, Colest tot, HDL, LDL, PcR</i>			
<i>Hemoglobina</i>	14.7 (13.1 – 15.8)	14.6 (13 – 15.9)	0.65
<i>Leucocitos</i>	10.4 (8.3 – 137)	11.1 (8.7 – 13.8)	0.042
<i>Glucosa</i>	132 (109 – 194)	141 (110 – 215)	0.087
<i>Creatinina</i>	1 (0.8 – 1.2)	1 (0.8 – 1.3)	0.690
<i>Colesterol total</i>	157 (128 – 188)	154 (126 – 184)	0.090
<i>HDL</i>	34 (28 – 41)	34 (28 – 40)	0.044
<i>LDL</i>	98 (76 – 125)	94 (71 – 120)	0.018
<i>PcR</i>	42 (12 – 117)	32 (10 – 103)	0.010
<i>Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo por ecocardiograma transtorácico</i>	42 (34 – 50)	47 (37 – 55)	0.000
<i>Mortalidad al internamiento en unidad de cuidados coronarios</i>	42 (8.1%)	110 (7.9%)	0.48
<i>Mortalidad al internamiento en piso de hospitalización</i>	20 (3.8%)	31 (2.2%)	0.04
<i>Mortalidad global</i>	62 (11.9%)	141 (10.1%)	0.15

Tabla 1. Características basales de los pacientes.

## Discusión

Nuestro estudio fue elaborado con la finalidad de explorar la implicación pronóstica de la presencia angiográfica de circulación colateral coronaria en pacientes con infarto agudo al miocardio con elevación del segmento ST no reperfundido debido a que es un campo que a nuestro conocimiento no ha sido estudiado hasta la fecha. La población de pacientes que mostraban presencia angiográfica de circulación colateral coronaria, en concordancia con otros estudios previos, mostraron mayor morbilidad (antecedente de dislipidemia, infarto miocárdico el último mes, angioplastia coronaria y revascularización coronaria) respecto al grupo que no presentaban circulación colateral coronaria. Sin embargo y a pesar de lo documentado en la literatura respecto al beneficio pronóstico que confiere la circulación colateral coronaria en el contexto de infarto agudo al miocardio con elevación del segmento ST, no encontramos diferencia estadística en la mortalidad entre ambos grupos. Además, tampoco encontramos diferencia estadística respecto a la presentación clínica entre ambos grupos, esto respecto a la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo, clase funcional y signos vitales.

Esto se encuentra en contraste a la literatura previa en donde se ha demostrado que la presencia de circulación colateral coronaria en el

contexto de un infarto agudo al miocardio disminuye la mortalidad y el tamaño del infarto. Consideramos que después de las 12 horas de evolución después del inicio de los síntomas se pierden los mecanismos protectores que ofrece la circulación colateral coronaria y el riesgo de mortalidad se iguala al de un paciente que no presenta circulación colateral coronaria. Estos mecanismos pueden verse mermados por la respuesta inflamatoria importante que se desarrolla dentro de las primeras 12 horas del inicio de los síntomas sin haber recibido un tratamiento de reperfusión coronaria, aumentando y perpetuando la lesión por el estrés oxidativo y muy probablemente provocando mayor daño a nivel microvascular lo cual condicionaría la pérdida de los efectos hemodinámicos benéficos que aporta la circulación colateral coronaria.

Existen algunas limitaciones de nuestro estudio, siendo una de las principales su naturaleza retrospectiva y observacional. Además, ambos grupos tenían un tamaño de población muy diferente el uno respecto al otro, por lo que las poblaciones no lograron ser completamente homogéneas entre sí. Tampoco se realizó una evaluación cuantitativa del impacto hemodinámico de la circulación colateral coronaria a través de estudios de fisiología coronaria.

## Conclusión

En conclusión, entre los pacientes que se presentaron al servicio de la unidad coronaria del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez después de 12 horas del inicio de los síntomas con diagnóstico de infarto agudo al miocardio con elevación del segmento ST no reperfundido, la presencia angiográfica de circulación colateral coronaria no mostró ningún beneficio en la mortalidad a corto plazo, clase funcional ni fracción de expulsión del ventrículo izquierdo respecto a los pacientes que no presentaban circulación colateral coronaria. Esto abre la puerta a la realización de más estudios prospectivos, multicéntricos, aleatorizados para evaluar el impacto de la presencia de circulación colateral coronaria en esta población de pacientes.

## Referencias

1. Bloor C, Keefe J, Browne M. Intercoronary anastomoses in congenital heart disease. *Circulation* 1966;33:227–231.
2. Reiner L, Molnar J, Jimenez F, Freudenthal R. Interarterial coronary anastomoses in neonates. *Arch Pathol* 1961;71:103–112.
3. Zoll PM, Wessler S, Schlesinger MJ. Interarterial coronary anastomoses in the heart, with particular reference to anemia and relative cardiac anoxia. *Circulation* 1951;4:797–815.
4. Fulton WFM. Arterial anastomoses in the coronary circulation. I. Anatomical features in normal and diseased hearts demonstrated by stereoarteriography. *Scottish Med J* 1963;8:420–434.
5. Scholz D, Ito W, Fleming I, Deindl E, Sauer A, Wiesnet M, Busse R, Schaper J, Schaper W. Ultrastructure and molecular histology of rabbit hind-limb collateral artery growth (arteriogenesis). *Virchows Arch* 2000;436:257–270.
6. Wustmann K, Zbinden S, Windecker S, Meier B, Seiler C. Is there functional collateral flow during vascular occlusion in angiographically normal coronary arteries? *Circulation* 2003;107:2213–2220.
7. Seiler C. *Collateral circulation of the heart*. London: Springer; 2009

8. Perera D, Kanaganayagam G, Saha M, Rashid R, Marber M, Redwood S. Coronary collaterals remain recruitable after percutaneous intervention. *Circulation*. *Circulation* 2007;115:2015–2021.
9. Meier B, Rutishauser W. Coronary pacing during percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Circulation* 1985;71:557–561.
10. Marchi SF, Streuli S, Haefeli P, Gloekler S, Traupe T, Warncke C, Rimoldi SF, Stortecky S, Steck H, Seiler C. Determinants of prognostically relevant intracoronary electrocardiogram ST segment shift during coronary balloon occlusion. *Am J Cardiol* 2012;110:1234–1239.
11. Waldecker B, Waas W, Haberbosch W, Voss R, Wiecha J, Tillmanns H. Prevalence and significance of coronary collateral circulation in patients with acute myocardial infarct. *Z Kardiol* 2002;91:243–248.
12. Schwartz H, Leiboff R, Bren G, Wasserman A, Katz R, Varghese P, Sokil A, Ross A. Temporal evolution of the human coronary collateral circulation after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1984;4:1088–1093
13. Habib GB, Heibig J, Forman SA, Brown BG, Roberts R, Terrin ML, Bolli R. Influence of coronary collateral vessels on myocardial infarct size in humans. Results of phase I thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) trial. The TIMI investigators. *Circulation* 1991;83:739–746.

14. Pérez-Castellano N, Garcia E, Abeytua M, Soriano J, Serrano J, Elizaga J, Botas J, Lopez-Sendon J, Delcan J. Influence of collateral circulation on in-hospital death from anterior acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:512–518
15. Antoniucci D, Valenti R, Moschi G, Migliorini A, Trapani M, Santoro GM, Bolognese L, Cerisano G, Buonamici P, Dovellini EV. Relation between preintervention angiographic evidence of coronary collateral circulation and clinical and angiographic outcomes after primary angioplasty or stenting for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2002;89:121–125
16. Steg PG, Kerner A, Mancini GB, Reynolds HR, Carvalho AC, Fridrich V, White HD, Forman SA, Lamas GA, Hochman JS, Buller CE, Investigators O. Impact of collateral flow to the occluded infarct-related artery on clinical outcomes in patients with recent myocardial infarction: a report from the randomized occluded artery trial. *Circulation* 2010;121:2724–2730
17. Meier P, Hemingway H, Lansky AJ, Knapp G, Pitt B, Seiler C. The impact of the coronary collateral circulation on mortality: a meta-analysis. *Eur Heart J* 2012; 33:614–621.

18. Nathoe HM, Buskens E, Jansen EW, Suyker WJ, Stella PR, Lahpor JR, van Boven WJ, van Dijk D, Diephuis JC, Borst C, Moons KG, Grobbee DE, de Jaegere PP. Role of coronary collaterals in off-pump and on-pump coronary bypass surgery. *Circulation* 2004;110:1738–1742.
19. Koerselman J, de Jaegere PP, Verhaar MC, Grobbee DE, van der Graaf Y, Group SS. Prognostic significance of coronary collaterals in patients with coronary heart disease having percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am J Cardiol* 2005; 96:390–394
20. Nathoe HM, Koerselman J, Buskens E, van Dijk D, Stella PR, Plokker TH, Doevendans PA, Grobbee DE, de Jaegere PP, Group OS. Determinants and prognostic significance of collaterals in patients undergoing coronary revascularization. *Am J Cardiol* 2006;98:31–35
21. Abbott JD, Choi EJ, Selzer F, Srinivas VS, Williams DO, Registry NHLaBID. Impact of coronary collaterals on outcome following percutaneous coronary intervention (from the national heart, lung, and blood institute dynamic registry). *Am J Cardiol* 2005;96:676–680.
22. Regieli J, Jukema J, Nathoe H, Zwinderman A, Ng S, Grobbee D, van der Graaf Y, Doevendans P. Coronary collaterals improve prognosis in patients with ischemic heart disease. *Int J Cardiol* 2009;132:257–262

23. Armando GC, Carlos JS, Pedro MB, José Ramón AL, Alonso AC, Carlos MS, Marco Antonio RC, Guillermo LI, Jesús MS, Alfonso JT. RENASICA II. Registro Mexicano de Síndromes Coronarios Agudos. Arch Cardiol Mex 2005; 75:S6-S19.