



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. ANTONIO FRAGA MOURET  
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA**

**CORRELACIÓN ENTRE EL GRADO DE REPERFUSIÓN CORONARIA  
EVALUADA CON LA ESCALA TIMI POSTERIOR A LA INTERVENCIÓN  
CORONARIA PERCUTÁNEA PRIMARIA CON EL VALOR DEL ÍNDICE  
NEUTRÓFILO/LINFOCITO AL INGRESO HOSPITALARIO EN PACIENTES  
CON INFARTO AGUDO AL MIOCARDIO CON ELEVACIÓN DEL ST EN EL  
HOSPITAL GENERAL CMN LA RAZA.**

**TESIS  
QUE PARA OBTENER EL:  
GRADO DE ESPECIALISTA**

**EN:  
MEDICINA INTERNA**

**PRESENTA:  
DRA. MARICARMEN CHÁVEZ OLGUÍN**

**ASESOR DE TESIS:  
DRA. JULIANA PATRICIA OROZCO ORTIZ  
DR. JUAN FRANCISCO ARREGUÍN PORRAS  
DRA. OLGA LIDIA VERA LASTRA**

**ASESOR METODOLÓGICO:  
DR. JUAN CARLOS H HERNÁNDEZ RIVERA**

**CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX. 2023.**



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.

## HOJA DE AUTORIZACION

---

**Dr. Jesús Arenas Osuna.**

Jefe de la División de Educación en Salud  
UMAЕ. Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”  
Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social.

---

**Dra. Juliana Patricia Orozco Ortiz**

Asesor de tesis y Médico adscrito  
UMAЕ Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”  
Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social.

---

**Dra. Maricarmen Chávez Olguín**

Médico Residente de la Especialidad en Medicina Interna  
UMAЕ. Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”  
Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social.

## **DEDICATORIA**

A mis padres por su amor y apoyo incondicional que me han dado en todo momento para cumplir cada una de mis metas.

A mis amigos con los que compartí estos años de residencia médica por estar siempre en los buenos y malos momentos, así como la oportunidad de trabajar en equipo intercambiando ideas y opiniones.

Al Dr. Juan Carlos H Hernández y a la Dra. Juliana Orozco por el apoyo durante la realización de este trabajo.

A todos mis maestros del Hospital General del CMN La Raza por la confianza, la paciencia y los conocimientos brindados durante esta etapa para mi formación como médica especialista.

## ÍNDICE

Resumen.....	<u>5</u>
Abstract.....	<u>6</u>
Introducción.....	<u>7</u>
Material y métodos .....	<u>14</u>
Resultados.....	<u>16</u>
Discusión.....	<u>24</u>
Conclusión.....	<u>27</u>
Referencias bibliográficas .....	<u>28</u>
Anexos .....	<u>34</u>

## RESUMEN

**Introducción:** Se ha demostrado una correlación entre el grado de reperfusión coronaria evaluada con la escala TIMI posterior a la intervención coronaria percutánea primaria con el valor del índice neutrófilo/linfocito en pacientes con infarto agudo al miocardio (IAM) con elevación del ST.

**Material y métodos:** Estudio observacional, analítico, transversal y retrospectivo de pacientes con IAM con elevación del ST sometidos a intervención coronaria percutánea (ICP) en un hospital de referencias. Se analizó la correlación entre el índice neutrófilo/linfocito (INL) y aquellos pacientes que presentaron un flujo TIMI post ICP  $\leq 2$  vs TIMI 3 con el coeficiente de correlación de Spearman.

Se realizaron curvas ROC para establecer un punto de corte la mayor sensibilidad y especificidad del índice neutrófilo/linfocito para predecir un flujo TIMI  $\leq 2$ .

**Resultados:** Fueron 149 pacientes. Se observó una asociación entre el índice neutrófilo/linfocito con el flujo TIMI post ICP  $\leq 2$  (coeficiente de correlación de Spearman  $-0.221$   $p=0.007$ ). Se realizó curva ROC determinándose como punto de corte de este índice de 4.312 con una sensibilidad de 0.842 y especificidad 0.514 y área bajo la curva de 0.650 ( $p=0.006$ ).

**Conclusión:** Existe una correlación entre el índice NL y el flujo TIMI post ICP (el aumento del valor de índice neutrófilo/linfocito se asocia a un peor flujo TIMI post ICP), con un punto de corte de este índice de 4.312 (sensibilidad de 0.842 y especificidad 0.514; área bajo la curva de 0.650) para predecir un flujo TIMI post ICP  $\leq 2$ .

**Palabras clave:** Infarto agudo al miocardio, índice neutrófilo/linfocito, flujo TIMI.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** A correlation has been shown between the degree of coronary reperfusion evaluated with the TIMI scale after primary percutaneous coronary intervention with the value of the neutrophil/lymphocyte ratio in patients with ST elevation acute myocardial infarction (AMI).

**Material and methods:** Observational, analytical, cross-sectional and retrospective study of patients with ST elevation AMI undergoing percutaneous coronary intervention (PCI) in a reference hospital. The correlation between the neutrophil/lymphocyte ratio (NLI) and those patients who presented post-PCI TIMI flow  $\leq 2$  vs TIMI 3 was analyzed using Spearman's correlation coefficient.

ROC curves were performed to establish a cut-off point for the highest sensitivity and specificity of the neutrophil/lymphocyte ratio to predict a TIMI flow  $\leq 2$ .

**Results:** There were 149 patients. An association was observed between the neutrophil/lymphocyte ratio and post-PCI TIMI flow  $\leq 2$  (Spearman's correlation coefficient -0.221  $p=0.007$ ). The ROC curve was performed, determining the cut-off point of this index of 4.312 with a sensitivity of 0.842 and specificity of 0.514 and area under the curve of 0.650 ( $p=0.006$ ).

**Conclusion:** There is a correlation between the NL index and post PCI TIMI flow (increased neutrophil/lymphocyte index value is associated with worse post PCI TIMI flow), with a cut-off point for this index of 4.312 (sensitivity of 0.842). and specificity 0.514; area under the curve 0.650) to predict a post-PCI TIMI flow  $\leq 2$ .

**Keywords:** Acute myocardial infarction, neutrophil/lymphocyte ratio, TIMI flow.

## **INTRODUCCIÓN**

### **Definición**

El infarto agudo al miocardio (IAM) es causado con mayor frecuencia por una disminución o interrupción del flujo sanguíneo a una parte del corazón lo que lleva a la necrosis del músculo cardíaco.<sup>1</sup>

El término infarto agudo de miocardio se debe usar cuando haya daño miocárdico agudo con evidencia clínica de isquemia miocárdica y detección de un aumento o caída de los valores de troponinas cardíacas (cTn) con al menos un valor por encima del límite superior normal del percentil 99 y al menos una de las siguientes condiciones:

- Síntomas de isquemia miocárdica.
- Cambios isquémicos nuevos en el electrocardiograma.
- Aparición de ondas Q patológicas.
- Evidencia por imagen de pérdida de miocardio viable o anomalías regionales de la motilidad de la pared nuevas siguiendo un patrón compatible con una etiología isquémica.
- Identificación de un trombo coronario por angiografía o autopsia.<sup>2</sup>

El IAM con elevación del ST se definió como un infarto de miocardio con elevaciones del segmento ST (IAMCEST) en dos derivaciones contiguas en el electrocardiograma que con mayor frecuencia tenían oclusión completa de una arteria coronaria epicárdica.<sup>1</sup> De acuerdo a la cuarta definición de infarto los criterios sobre las ondas ST-T para el diagnóstico de isquemia miocárdica aguda son: nueva elevación del ST en el punto J en 2 derivaciones contiguas con un punto de corte  $\geq 1$  mm en todas las derivaciones excepto V2-V3, a las que se aplican los siguientes puntos de corte:  $\geq 2$  mm para varones de edad  $\geq 40$  años;  $\geq 2,5$  mm para varones menores de 40 años y  $\geq 1,5$  mm para las mujeres independientemente de la edad. <sup>2</sup>

### **Epidemiología**

El infarto agudo de miocardio es la manifestación más grave de la enfermedad de las arterias coronarias que causa más de 2.4 millones de muertes en los Estados Unidos y más de 4 millones de muertes en Europa y el norte de Asia.<sup>2</sup>



Tanto la mortalidad hospitalaria como la de 1 año por IAMCEST han disminuido en las últimas dos décadas (5–6 % y 7–18 %, respectivamente), debido a los avances en las estrategias farmacológicas, de reperfusión y preventivas. <sup>3</sup>

En México, el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) reportó 116 002 defunciones por esta causa en 2013, de las cuales 68% fueron por enfermedades isquémicas del corazón, de etiología aterotrombótica. <sup>4</sup>

### **Tratamiento**

La intervención coronaria percutánea (ICP) primaria es el tratamiento de reperfusión preferido para los pacientes con IAMCEST en las primeras 12 horas tras el inicio de los síntomas, siempre que se pueda realizar rápidamente (120 min desde el diagnóstico de IAMCEST) por un equipo con experiencia.<sup>5</sup> Cuando la electrocardiografía sugiere IAMCEST, la reperfusión rápida con ICP primaria dentro de los 120 minutos reduce la mortalidad en un 2% en comparación con la terapia fibrinolítica, del 9% al 7%.<sup>6</sup>

### **Flujo epicárdico: grados de flujo TIMI**

La valoración del flujo en la arteria coronaria epicárdica se sistematizó hace 20 años por el grupo de investigación TIMI (*Thrombolysis In Myocardial Infarction*) en los denominados grados de flujo TIMI.<sup>7</sup>

Definiciones de perfusión:

- Grado 0 (sin perfusión): no hay flujo anterógrado más allá del punto de oclusión.
- Grado 1 (penetración sin perfusión): el material de contraste pasa más allá del área de la obstrucción, pero no opacifica todo el lecho coronario distal a la obstrucción durante el periodo de grabación de imágenes.
- Grado 2 (perfusión parcial): el contraste opacifica toda la arteria, pero de forma notablemente más lenta que en las arterias no causantes o en la zona proximal a la obstrucción de la misma arteria. Una subclasificación posterior distingue grado 2a (llenado lento, en 5 latidos), grado 2b

(llenado lento, en más de 5 latidos) y grado 2c (llenado normal, lavado lento).

- Grado 3 (perfusión completa): flujo anterógrado y vaciado de contraste “normales”, similares a los de las arterias no causantes o a la zona proximal de la obstrucción de la misma arteria.<sup>7,8</sup>

El *TIMI Coronary Grade Flow* es un sistema de clasificación de reperfusión coronaria eficaz y bien estudiado en un angiograma. Lograr un flujo TIMI grado 3 más temprano se ha correlacionado con una mejor supervivencia en ambas técnicas de reperfusión (trombólisis o ICP primaria).<sup>8</sup>

### **Fenómeno de no reflujo (no-reflow)**

El fenómeno de no reflujo coronario puede ocurrir durante la ICP en un paciente con IAMCEST y se describe como evidencia angiográfica de flujo epicárdico anterógrado lento o nulo.<sup>9</sup> El fenómeno de falta de reflujo coronario es un predictor independiente de resultados clínicos adversos después de un IAM, independientemente del tamaño del infarto; y se asocia con insuficiencia cardíaca, aumento de la mortalidad (predictor independiente de la mortalidad a 1 año, con un aumento de 3 veces en el riesgo ajustado de muerte en pacientes con IAMCEST sometidos a ICP primaria) y arritmias ventriculares malignas.<sup>10</sup>

El fenómeno de no reflujo puede apreciarse bien angiográficamente durante la ICP como llenado de contraste lento pero completo (TIMI flujo 2) o incompleto (TIMI flujo 1) o ausencia de flujo (TIMI flujo 0) de la arteria relacionada con el infarto en comparación con la arteria no relacionada.<sup>9</sup>

### **Índice neutrófilo/linfocito**

La aterosclerosis es un síndrome causado por interacciones inflamatorias crónicas de los glóbulos blancos en la pared de las arterias y, por lo tanto, los marcadores inflamatorios plasmáticos se consideran herramientas potenciales para la predicción del riesgo cardiovascular.<sup>11</sup>

La ruptura de placas coronarias vulnerables y la formación de trombosis pueden dar como resultado la oclusión total o parcial de la arteria coronaria y la isquemia o necrosis miocárdica, que es un proceso fisiopatológico importante del infarto de miocardio. Las características patológicas de las placas vulnerables son el fibroateroma de capa fina, gran acumulación de lípidos, inflamación de los vasos (infiltración de macrófagos/células mononucleares) y la erosión de la íntima con agregación plaquetaria, ruptura de placas y calcificación superficial.<sup>12</sup>

Los neutrófilos se han reconocido clásicamente como la primera línea de células de defensa en la respuesta inflamatoria aguda, sin embargo, recibieron poca atención en la fisiopatología de la aterosclerosis. Gracias a los avances recientes en la comprensión de los mecanismos de la aterosclerosis, han colocado a los neutrófilos como uno de los contribuyentes más importantes al desarrollo de la misma. Los neutrófilos son reclutados por ciertas señales quimiotácticas, especialmente las quimiocinas, producidas por las plaquetas activadas. Además, los neutrófilos también son capaces de reclutar monocitos en las lesiones ateroscleróticas mediante la liberación de proteínas granulares como la catepsina G y  $\alpha$ -defensinas, lo que agrava la aterosclerosis. Se ha informado que estas proteínas granulares activan los macrófagos y promueven la formación de células espumosas.<sup>13</sup>

Posterior al evento isquémico, los neutrófilos son las primeras células del sistema inmunitario que llegan al sitio de lesión.<sup>14</sup> Los neutrófilos son reclutados por el miocardio infartado durante las primeras horas, iniciando la inflamación local y la destrucción del tejido. La función principal de los neutrófilos reclutados es limpiar el sitio de la lesión miocárdica. Desafortunadamente, este proceso también se asocia con una mayor destrucción del tejido.<sup>15</sup>

La actividad neutrofílica está mediada principalmente por fagocitosis, desgranulación, producción de especies reactivas de oxígeno y NETosis, proceso recientemente descrito, caracterizado por la liberación de fibras de

cromatina en el espacio extracelular y la formación de trampas extracelulares de neutrófilos (NET).<sup>15</sup>

Los principales efectos perjudiciales dependen de la función de la mieloperoxidasa (MPO) secretada por los neutrófilos en el espacio extracelular. Se ha demostrado que la intensidad de la formación de NET en la lesión culpable se correlaciona directamente con el tamaño del infarto. El entrecruzamiento de los NET con el fibrinógeno plasmático conduce a la trombosis y al fenómeno de no reflujo.<sup>16</sup>

En el caso de los linfocitos, se ha informado que hay un gran número de linfocitos T en placas ateroscleróticas humanas avanzadas. La mayoría de las células T expresan CD3, CD4 y el receptor de células T (TCR), e interactúan con fagocitos especializados en la presentación de antígenos, como macrófagos y células dendríticas (DC). En respuesta a la exposición al antígeno específico, estas células T producen citocinas y desencadenan la inflamación.<sup>17</sup>

Bajo el estado de estrés del infarto de miocardio, la activación del sistema neuroendocrino conduce a un aumento de los niveles de catecolaminas y glucocorticoides en el cuerpo, promueve la apoptosis de los linfocitos e inhibe la proliferación y diferenciación de los linfocitos, lo que resulta en una disminución del recuento de linfocitos en sangre periférica. Por lo tanto, la disminución del recuento de linfocitos está estrechamente relacionada con la gravedad del infarto de miocardio.<sup>12</sup> Los linfocitos T participan en la reparación del miocardio y los linfocitos B pueden promover la fibrosis miocárdica después de un infarto de miocardio.<sup>18</sup>

El índice neutrófilo/linfocito (INL) es un marcador inflamatorio emergente en los últimos años.<sup>19</sup> La principal ventaja de los índices hematológicos es que son relativamente económicos y, por lo tanto, están ampliamente disponibles en la práctica clínica diaria.<sup>20</sup>

El aumento de los recuentos de neutrófilos se ha asociado con un mayor riesgo de eventos clínicos adversos después del IAM. Wang et al. informaron que los recuentos de neutrófilos al ingreso fueron predictores independientes de presentarse fenómeno de no reflujo después de la ICP en pacientes con IAMCEST.<sup>21</sup> Dogan, et al, demostraron que los recuentos bajos de linfocitos son predictores independientes del fenómeno de no reflujo.<sup>22</sup>

El índice neutrófilo/linfocito representa el equilibrio entre los niveles de neutrófilos y linfocitos en el cuerpo y puede ser un indicador de inflamación sistémica.<sup>23</sup>

El índice neutrófilo/linfocito se mide fácilmente dividiendo el recuento de neutrófilos entre el recuento de linfocitos en una muestra diferencial de glóbulos blancos. Es uno de los biomarcadores hematológicos mejor evaluados, que proporciona información pronóstica y diagnóstica en el síndrome coronario agudo.<sup>20</sup>

Este índice es un marcador inflamatorio que puede predecir la probabilidad de muerte en pacientes con síndromes coronarios agudos y la aparición de arritmias cardíacas; el aumento de este marcador está relacionado con las tasas de mortalidad asociadas con la insuficiencia cardíaca congestiva.<sup>24</sup> Así mismo, este índice se correlaciona significativamente con la gravedad angiográfica de los síndromes coronarios agudos evaluados mediante la puntuación SYNTAX (*Synergy between Percutaneous Coronary Intervention With Taxus and Cardiac Surgery*), la cual es una herramienta angiográfica para clasificar la complejidad y la gravedad de la enfermedad de las arterias coronarias y guiar la toma de decisiones entre la cirugía de injerto de derivación de la arteria coronaria y la ICP.<sup>25</sup> Además, es un indicador independiente del desarrollo de fenómeno de no reflujo en pacientes que se han sometido a una intervención coronaria percutánea por infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST.<sup>26</sup>

Los parámetros del hemograma completo pueden estar relacionados con condiciones no vasculares asociadas con la inflamación. Por ejemplo, varias

enfermedades crónicas se han relacionado con estos parámetros y las enfermedades inflamatorias pueden coexistir con enfermedad cardiovascular.

Además, la medicación puede afectar estos parámetros los cuáles pueden estar significativamente alterados en los pacientes que toman medicamentos como antihipertensivos y estatinas.<sup>27</sup>

Sin embargo, el índice neutrófilo/linfocito es un excelente marcador para el pronóstico de pacientes con enfermedad cardiovascular porque es menos probable que se vea afectado por condiciones fisiológicas, lo que brinda la oportunidad de verificar el equilibrio o desequilibrio de las vías inmunitarias de la inflamación (recuento de neutrófilos), así como la respuesta al estrés (recuento de linfocitos).<sup>28</sup>

El infarto de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) es una causa importante de morbilidad y mortalidad en la enfermedad arterial coronaria. En México no hay suficientes estudios que evalúen la relación entre el índice neutrófilo/linfocito con el flujo TIMI post ICP. Derivado de lo anterior, el objetivo de este estudio es establecer la correlación del índice neutrófilo/linfocito con el flujo TIMI post intervencionismo coronario y, con ello, establecer un marcador predictor, fácilmente reproducible y de fácil acceso, para el desarrollo de fenómeno de no reflujo en pacientes con infarto agudo al miocardio con elevación del ST sometidos a ICP primaria en el Hospital General del CMN La Raza.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

Se realizó un estudio observacional, analítico, transversal y retrospectivo de 149 pacientes hospitalizados con infarto agudo al miocardio con elevación del ST en el Hospital General CMN La Raza en el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2020 y 28 de febrero de 2022.

En los expedientes clínicos se identificaron a los pacientes mayores de 18 años, de sexo indistinto, que ingresaron por infarto agudo al miocardio con elevación del ST sometidos a ICP dentro de las primeras 24 horas de aparición de los de los síntomas y que contaran con biometría hemática a su ingreso hospitalario.

Se excluyeron aquellos pacientes con infección activa, cáncer, enfermedad autoinmune, insuficiencia hepática, enfermedad renal crónica, enfermedad tiroidea o enfermedad hematológica. Se eliminaron los pacientes con falta de información en el expediente y en lo que hubo pérdida de seguimiento.

En todos los casos se recabaron los datos demográficos (edad, sexo, antecedente de diabetes, hipertensión, tabaquismo), datos de laboratorio (leucocitos totales, linfocitos totales, neutrófilos totales, hemoglobina, plaquetas, creatinina sérica, CK, CKMB, DHL, glucosa, colesterol y triglicéridos), además se hizo registro de otras variables como la arteria responsable de infarto, el flujo TIMI post ICP y las complicaciones inmediatas posteriores al cateterismo cardiaco. Para el cálculo del índice neutrófilo/linfocito se utilizaron los niveles obtenidos de la biometría hemática al ingreso.

### **Análisis estadístico**

Se introdujeron los datos demográficos, clínicos y bioquímicos de cada paciente al programa "IBM SPSS Statics 27".

Se realizó un análisis descriptivo de la población en estudio en estudio. Se aplicó la prueba de normalidad de Kolmogorov a variables cuantitativas ya que cada variable tenía >50 sujetos de estudio, las cuales presentaron una libre

distribución, por lo que se representaron en mediana y rango intercuartilar 25-75 a excepción de las variables edad, colesterol y leucocitos que presentaron una distribución normal por lo que se calculó media y desviación estándar. En tanto que las variables categóricas se presentaron como frecuencias y porcentajes.

Se estableció para análisis de comparación de grupos la categorización del flujo TIMI post ICP en 2 grupos: grupo 1: flujo TIMI 3 y grupo 2: flujo TIMI  $\leq 2$ . Para evaluar las diferencias entre los mismos, se utilizó t de Student para variables cuantitativas y chi cuadrada para variables cualitativas. Se realizó un modelo de regresión logística bivariado y multivariado para identificar predictores independientes de no reflujo y analizar la diferencia entre las distintas categorías de flujo TIMI post ICP con la variable complicaciones.

Se analizó la correlación entre el índice neutrófilo/linfocito y aquellos pacientes que presentaron un flujo TIMI post ICP  $\leq 2$  en comparación con aquellos que no, por medio del coeficiente de correlación de Spearman por distribución libre de la variable índice neutrófilo/linfocito; se expresó en su valor de r y r<sup>2</sup>. Se consideró estadísticamente significativo un valor de p <0.05.

Se utilizó la clasificación de flujo TIMI para establecer 4 grupos el cual se utilizó para análisis de sensibilidad y especificidad por medio de curvas ROC (por sus siglas en inglés *Receiver-operating characteristic*) la mayor sensibilidad y especificidad se estableció por medio del punto de Youden.



## RESULTADOS

### I. Características basales de la totalidad de la población.

Fueron elegibles 154 pacientes que cumplieron con los criterios de ingreso, de los cuales se excluyeron 5 pacientes por diversas causas (figura 1). Se incluyeron para el análisis 149 pacientes, de los cuales 31 (20.8%) eran mujeres y 118 pacientes (79.2%) eran hombres. La media de edad fue de 62.5 años ( $\pm 11$ ).

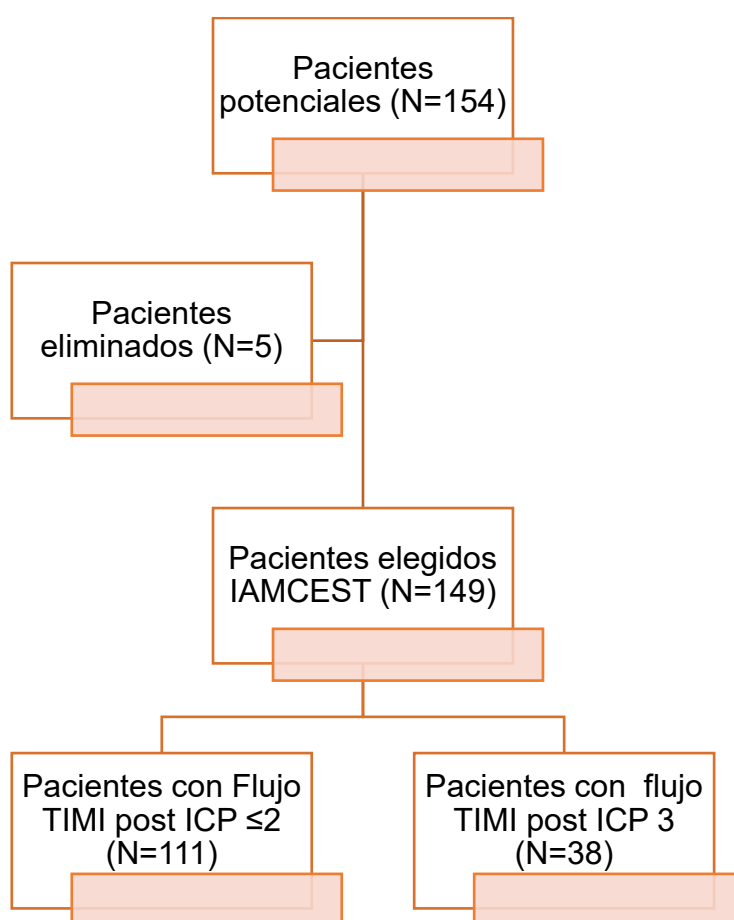


Figura 1. Selección de pacientes.

La prevalencia de hipertensión arterial sistémica fue 53.7% (80 pacientes), mientras que para diabetes y tabaquismo fueron 46.3% (69 pacientes) y 45.6% (68 pacientes) respectivamente.

Se observó un flujo TIMI 3 post ICP en 111 pacientes y flujo TIMI post ICP  $\leq 2$  en 38 pacientes (TIMI 2: 23 pacientes, TIMI 1: 6 pacientes y TIMI 0: 9 pacientes).

En cuanto a las complicaciones 5 pacientes presentaron choque cardiogénico (3.4%), 2 pacientes presentaron arritmia cardiaca (1.3%), 1 paciente presentó parada cardiaca con retorno a la circulación espontánea (0.7%) y 1 paciente falleció (0.7%). **(Tabla 1)**

Tabla 1. Características demográficas y clínicas en pacientes con IAM sometidos a ICP.	
Variables	Global (n: 149)
Sexo:	118 (79.2)
Hombre n (%)	31 (20.8)
Mujer n (%)	
Edad (años) *	62.9 $\pm$ 11
Tabaquismo n (%)	68 (45.6)
Hipertensión arterial n (%)	80 (53.7)
Diabetes n (%)	69 (46.3)
Arteria responsable de infarto n (%)	70 (47)
Descendente anterior	10 (6.7)
Circunfleja	69 (46.3)
Coronaria derecha	
Flujo TIMI post ICP n (%)	9 (6)
0	6 (4)
1	23 (15.4)
2	111 (74.5)
3	
Complicaciones n (%)	5 (3.4)
Choque	2 (1.3)
Arritmia	1 (0.7)
Paro cardíaco	1 (0.7)
Muerte	
Las variables cualitativas están expresadas en frecuencias y porcentajes. *Se representan los datos en media y desviación estándar.	

Dentro de los laboratorios, la mediana de creatina cinasa fue de 1417 U/L (RIC 25-75 de 501.95-2791), su fracción MB de 133.35 U/L (RIC 25-75 de 57.40-238.67 U/L), deshidrogenasa láctica 856.5 U/L (RIC 469-1401), neutrófilos 8100 (RIC 5960-10755), linfocitos 1500 (RIC 1105-2045). La media de leucocitos fue de 11253 (DE  $\pm 3690.8$ ). (**Tabla 2**)

Tabla 2 Características bioquímicas en pacientes con IAM sometidos a ICP.	
Variables	Global (n: 149)
Creatinina	0.97 (0.79-1.18)
CK (U/L)	1417 (501.95-2791)
CKMB (U/L)	133.35 (57.40-238.67)
DHL (U/L)	856.5 (469-1401)
Glucosa (mg/dl)	155 (124-174)
Colesterol (mg/dl)*	153.6 $\pm 37.1$
Triglicéridos (mg/dl)	154 (122.75-189)
Hemoglobina (g/dl)	14.8 (13.5-15.7)
Plaquetas (/ $\mu$ l)	232000 (199000-279000)
Leucocitos * (/ $\mu$ l)	11253 ( $\pm 3690.8$ )
Neutrófilos (/ $\mu$ l)	8100 (5960-10755)
Linfocitos (/ $\mu$ l)	1500 (1105-2045)
índice neutrófilo/linfocito	4.77 (3.14-8.00)
CK: Creatincinasa; CKMB: Creatincinasa MB; DHL: Deshidrogenasa láctica.	

## II. Categorización del flujo TIMI post ICP en dos grupos

Cuando se categorizó el flujo TIMI post ICP en 2 grupos (grupo 1= flujo TIMI 3 post ICP y grupo 2= flujo TIMI  $\leq 2$  post ICP), 56 pacientes (50.5%) del grupo 1 tenían antecedente de hipertensión arterial, en comparación con 24 pacientes (63.2%) en el grupo 2 ( $p= 0.175$ ). Además, 46 pacientes (41.4%) en el grupo 1, padecían diabetes al momento del ingreso, en comparación de 23 pacientes (60.5%) en el grupo 2 ( $p= 0.042$ ). En el caso de tabaquismo, en el grupo 1, 53 pacientes (47.7%) contaban con este antecedente, mientras que en el grupo 2 fueron 15 pacientes (39.5%) ( $p= 0.377$ ).

En el grupo 1 se observó una mediana del índice neutrófilo/linfocito de 4.46 (RIC 2.87-7.29), mientras que en el grupo 2 se observó una mediana de 6.49 (RIC 4.64-8.66) ( $p= 0.147$ ).

En cuanto a las complicaciones, en el grupo 1 no se presentaron; mientras que en el grupo 2, 5 pacientes presentaron choque cardiogénico (13.2%), 2 pacientes presentaron arritmia cardiaca (5.3%), 1 paciente presentó parada cardiaca con retorno a la circulación espontánea (2.6%) y 1 paciente falleció (2,6%) ( $p\leq 0.147$ ). **(Tabla 3)**

Los datos referentes a los laboratorios de los pacientes, que incluyen leucocitos, linfocitos, neutrófilos, plaquetas, hemoglobina, creatinina sérica, glucosa, CK, CKMB, DHL, colesterol y triglicéridos se pueden observar en la tabla 4.

Tabla 3. Características bioquímicas en pacientes con infarto agudo al miocardio sometidos a ICP en grupos con Flujo TIMI 3 y Flujo TIMI $\leq 2$				
Variable	Flujo TIMI 3 (n=111)	Flujo TIMI $\leq 2$ (n=38)		p+
	Frecuencia	Frecuencia	Porcentaje	
Sexo n (%)	84 (75.7)	34 (89.5)		0.071
Hombre	27 (24.3)	4 (10.5)		
Mujer				
Edad (años)*	62.5 ( $\pm 11.2$ )	64.5 ( $\pm 10.2$ )		0.405
Tabaquismo n (%)	53 (47.7)	15 (39.5)		0.377
Hipertensión arterial n (%)	56 (50.5)	24 (63.2)		0.175
Diabetes n (%)	46 (41.4)	23 (60.5)		0.042
Arteria responsable de infarto n (%)	54 (48.6)	16 (42.1)		0.651
Descendente anterior	8 (7.2)	2 (5.3)		
Circunfleja Coronaria derecha	49 (44.1)	20 (52.6)		
Complicaciones n (%)	0 (0)	5 (13.2)		$\leq 0.001$
Choque	0 (0)	2 (5.3)		
Arritmia	0 (0)	1 (2.6)		
Paro cardiaco	0 (0)	1 (2.6)		
Muerte	0 (0)			
CK: Creatincinasa; CKMB: Creatincinasa MB; DHL: Deshidrogenasa láctica * Se representan los datos en media y desviación estándar. (+) La diferencia de grupos fue establecida con Chi cuadrada.				

Tabla 4. Características bioquímicas en pacientes con infarto agudo al miocardio sometidos a ICP en grupos con Flujo TIMI 3 y Flujo TIMI ≤2			
Variable	Flujo TIMI 3 (n=111)	Flujo TIMI ≤2 (n=38)	p +
Edad (años)*	62.5 (±11.2)	64.5 (±10.2)	0.405
Creatinina (mg/dl)	0.94 (0.78-1.11)	1.08 (0.80-1.36)	0.032
CK (U/L)	1324 (435-2280)	2094 (966.7-3727)	0.021
CKMB (U/L)	113.35 (56.65-238.22)	142.35 (55.55-233.70)	0.196
DHL (U/L)	762.35 (427.25-1185.25)	1113 (655.25-1625.75)	0.038
Glucosa (mg/dl)	134 (105-188)	158.6 (104.7-229)	0.175
Colesterol (mg/dl)*	155 (±33.4)	149 (±47)	0.478
Triglicéridos (mg/dl)	154 (124.50-189)	139.3 (107.5-187)	0.479
Hemoglobina (g/dl)	14.8 (13.5-15.6)	14.8 (12.9-16)	0.429
Plaquetas (/μl)	231000 (199000-280000)	232500 (190000-269500)	0.543
Leucocitos * (/μl)	11025 (±3709)	11917 (±3603.1)	0.200
Neutrófilos (/μl)	7940 (5490-10300)	9260 (6300-11905)	0.163
Linfocitos (/μl)	1650 (1240-2130)	1300 (997-1627)	0.003
Índice neutrófilo/linfocito	4.46 (2.87-7.29)	6.49 (4.64-8.66)	0.147
TIMI: Thrombolysis In Myocardial Infarction; ICP: Intervención coronaria percutánea. CK: Creatinincinasa; CKMB: Creatinincinasa MB; DHL: Deshidrogenasa láctica * Se representan los datos en media y desviación estándar. (+) La diferencia entre grupos fue establecida con t de Student.			

### III. Análisis de regresión logística bivariado.

Mediante un modelo de regresión logística bivariado categorizando el flujo TIMI post ICP en 2 grupos, se observó que la creatinina (OR: 2.78 IC 95% 1.267-6.18  $p=0.011$ ), deshidrogenasa láctica (OR: 2.394 IC 95% 1.110- 5.163  $p=0.026$ ), índice neutrófilo/linfocito (OR: 2.346 IC 95% 1,089-5.054  $p=0.029$ ) y el antecedente de diabetes (OR: 2.167 IC 95% 1.021-4.597  $p=0.044$ ) son predictores independientes para presentar fenómeno de no reflujo (flujo TIMI ≤2).

En dicho modelo, también se observó una diferencia entre grupos estadísticamente significativa con el siguiente desenlace: presencia de complicaciones (choque cardiogénico, arritmias, parada cardiaca, muerte) en el

grupo flujo TIMI post ICP  $\leq 2$  con un OR 34.1 (IC 95% 4.15-280.4  $p=0.001$ ). El resto de las variables se pueden observar en la tabla 5.

Tabla 5. Análisis bivariado para predictores independientes de no reflujo (flujo TIMI post ICP $\leq 2$ )		
Variable	OR (IC95%)	p
Creatinina	2.780 (1.267-6.180)	.011
CK	1.800 (0.852-3.180)	.123
CKMB	1.534 (0.728-3.230)	.260
DHL	2.394 (1.110-5.163)	.026
Glucosa	1.740 (0.826-3.665)	.145
Colesterol	0.933 (0.404-2.156)	.872
Triglicéridos	0.955 (0.413-2.208)	.913
Hemoglobina	0.985 (0.471-2.060)	.968
Plaquetas	1.056 (0.505-2.205)	.886
Leucocitos	1.350 (0.642-2.833)	.425
Linfocitos	0.310 (0.140-0.688)	.004
Neutrófilos	1.560 (0.741-3.283)	.241
Índice neutrófilo/linfocito	2.346 (1.089-5.054)	.029
Edad	1.176 (0.563-2.459)	.666
Sexo	2.730 (0.889-8.400)	.079
Hipertensión arterial	0.177 (0.790-3.589)	.177
Diabetes	2.167 (1.021-4.597)	.044
Tabaquismo	0.714 (0.337-1.510)	.378
Complicaciones	34100 (4.150-280.480)	.001

#### IV. Análisis regresión logística multivariado.

En el modelo de regresión logística multivariado categorizando el flujo TIMI post ICP en dos grupos, se observó que la creatinina (OR: 3.147 IC 95% 1.226-8.078  $p=0.017$ ) es un predictor independiente para presentar un flujo TIMI  $\leq 2$ ; mientras que, en el caso de los linfocitos, por cada unidad de los linfocitos que aumente (OR: 0.999 IC 95% 0.998-1.000  $p=0.017$ ) es un factor relacionado con una mayor probabilidad para el fenómeno de no reflujo.

Con respecto al desenlace de complicaciones, se observó un OR: 31.511 (IC:95% 3.673-270.334  $p=0.002$ ) en el grupo flujo TIMI  $\leq 2$ . (**Tabla 6**)

Tabla 6. Análisis bivariado para predictores independientes de no reflujo (flujo TIMI post ICP $\leq 2$ )		
Variable	OR (IC95%)	p
	DHL	
Creatinina	3.147 (1.226-8.078)	0.017
Linfocitos	0.999 (0.998-1.000)	0.014
Índice linfocito/neutrófilo	0.889 (0.779-1.016)	0.083
Diabetes	1.605 (0.664-3.880)	0.293
Complicaciones	31.511 (3.673-270.334)	0.002

## V. Análisis de correlación.

Se analizó la correlación entre el índice neutrófilo/linfocito y aquellos pacientes que presentaron un flujo TIMI post ICP  $\leq 2$  en comparación con aquellos que no, por medio del coeficiente de correlación de Spearman por distribución libre de la variable índice neutrófilo/linfocito observándose una asociación entre este índice con el flujo TIMI post ICP  $\leq 2$  (coeficiente de correlación de Spearman - 0.221  $p=0.007$ ).

## VI. Curvas ROC

Finalmente se realizaron curvas ROC (por sus siglas en inglés *Receiver-operating characteristic*) para determinar un punto de corte del índice neutrófilo/linfocito que ayude a predecir la presencia de fenómeno de no reflujo (flujo TIMI  $\leq 2$ ). Se calculó el punto de Youden, tomándose como referencia el valor más alto para establecer la sensibilidad y especificidad para cada uno de los grados de flujo TIMI.

En la curva ROC (Flujo TIMI 0 vs Flujo TIMI 1-2-3) se encontró un punto de corte del índice neutrófilo/linfocito de 2.9 con una sensibilidad de 1.000 y especificidad 0.786 y área bajo la curva de 0.566.

En la curva ROC (Flujo TIMI 1 vs Flujo TIMI 0-2-3) se encontró un punto de corte del índice neutrófilo/linfocito de 4.37 con una sensibilidad de 1.000 y especificidad 0.566 y área bajo la curva de 0.688.

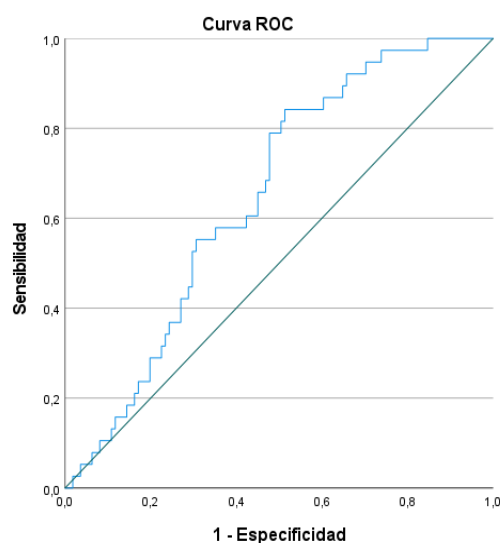
En la curva ROC (Flujo TIMI 2 vs Flujo TIMI 0-1-3) se encontró un punto de corte del índice neutrófilo/linfocito de 4.64 con una sensibilidad de 0.826 y especificidad 0.500 y área bajo la curva de 0.634.

En la curva ROC (Flujo TIMI 3 vs Flujo TIMI 0-1-2) se encontró un punto de corte del índice neutrófilo/linfocito de 4.31 con una sensibilidad de 0.514 y especificidad 0.842 y área bajo la curva de 0.350.

En la curva ROC (Flujo TIMI 3 vs Flujo TIMI  $\leq 2$ ) se encontró un punto de corte del índice neutrófilo/linfocito de 4.312 con una sensibilidad de 0.842 y especificidad 0.514 y área bajo la curva de 0.650.

Curva ROC	Sensibilidad	Especificidad	ABC	p
TIMI 0 vs 1-2-3	1,000	0,786	0.566	0.508
TIMI 1 vs 0-2-3	1,000	0,566	0.688	0.120
TIMI 2 vs 0-1-3	0,826	0,500	0.634	0.041
TIMI 3 vs 0-1-2	0,514	0,842	0.350	0.006
TIMI 3 VS TIMI $\leq 2$	0,842	0,514	0.650	0.006

#### Curva ROC Flujo TIMI 3 vs Flujo TIMI $\leq 2$ (Dicotómica)





## DISCUSION

En este estudio observacional, analítico, transversal y retrospectivo de pacientes con infarto agudo al miocardio con elevación del ST, que fueron sometidos a ICP en las primeras 24h posteriores al inicio de síntomas, encontramos que existe una correlación entre el índice neutrófilo/linfocito y el flujo TIMI post ICP del 22% ( $p=0.007$ ) (el aumento del valor de índice neutrófilo/linfocito se asocia a un peor flujo TIMI post ICP). Se estableció un punto de corte del índice neutrófilo/linfocito de 4.312 con una sensibilidad de 0.842 y especificidad 0.514 y área bajo la curva de 0.650 ( $p=0.006$ ).

Así mismo, se realizó un análisis de regresión bivariado, se encontró que el índice N/L es un predictor independiente para presentar fenómeno de no reflujo (OR: 2.346 IC95% 1,089-5.054  $p=0.029$ ); sin embargo, en el análisis multivariado no se observó dicha asociación (OR 0.889 IC95% 0.779-1.016  $p=0.083$ ).

En las curvas ROC para cada categoría del flujo TIMI post ICP se encontró que el índice neutrófilo/linfocito tiene un alto poder predictivo para detectar a los pacientes con flujo TIMI 0, 1 y 3; mientras que tiene una baja capacidad para detectar a los pacientes con flujo TIMI 2 (basado en las curvas ROC, tiene sensibilidad (detectar a los enfermos) alta en TIMI 0 y 1 y buena especificidad (detectar a los sanos) en TIMI 3).

Los hallazgos de este estudio son consistentes con otros estudios observacionales en donde participaron pacientes con IAM con elevación del ST sometidos a ICP con flujo TIMI 3 y flujo TIMI  $\leq 2$ , como el estudio realizado por Acet y colaboradores encontraron, en el análisis de la curva ROC, que un índice  $N/L > 4$ , predijeron fenómeno de no reflujo. La sensibilidad y especificidad de la asociación entre el bajo grado de flujo TIMI y el índice fue de 74% y 44%, respectivamente.<sup>29</sup> Así mismo, Zhang y colaboradores demostraron que el índice neutrófilo/linfocito (OR: 1.107, IC 95%1.044–1.172,  $p = .001$ ) fue un predictor independiente de no reflujo.<sup>30</sup>

No se encontraron estudios que realizaran curva ROC para cada categoría del flujo TIMI post ICP.

En nuestro estudio el grupo 1 (flujo TIMI 3 post ICP) presentó una mediana del índice neutrófilo/linfocito de 4.46 (RIC 2.87-7.29), mientras que en el grupo 2 (Flujo TIMI  $\leq 2$ ) se observó una mediana de 6.49 (RIC 4.64-8.66) ( $p=0.147$ ), siendo consistente con los datos encontrados en el estudio realizado por Sen y colaboradores donde los pacientes con ausencia de reflujo detectada angiográficamente después de la ICP tenían un índice neutrófilo/linfocito significativamente más alto al ingreso (4.5 RIC 3.5–5.9) frente a 3.6 (RIC 2.9–4.4),  $p=0,001$ .<sup>31</sup>

Otro hallazgo en nuestro estudio fue la asociación entre los niveles altos de creatinina (OR: 3.147 IC 95% 1.226-8.078  $p=0.017$ ) y de linfocitos (OR: 0.999 IC 95% 0.998-1.000  $p=0.017$ ) para presentar fenómeno de no reflujo. Namazi y colaboradores encontraron que el nivel de creatinina sérica de más de 0,89 mg/dL puede predecir de manera óptima los fenómenos de no reflujo ( $p < 0.001$ ).<sup>32</sup> Sin embargo, la elevación de los niveles de creatinina puede deberse a múltiples comorbilidades como diabetes e hipertensión que, a su vez, se asocia a disfunción endotelial, siendo uno de los mecanismos relacionados al fenómeno de no reflujo, por lo que debe tomarse con cierta cautela este resultado.

Así mismo, la reducción del recuento de linfocitos puede estar relacionada con el estrés, ya que la producción de cortisol hace que disminuya el recuento de linfocitos en la sangre periférica. Además, también se ha informado de linfopenia en estados inflamatorios críticos debido al aumento de la apoptosis de los linfocitos<sup>33</sup>. Zafrir y colaboradores encontraron que la linfopenia se asocia con un mayor riesgo de mortalidad durante el seguimiento a largo plazo en pacientes sometidos a angiografía coronaria, independientemente de la presentación coronaria. ( $p= 0,626$ ) por lo que la ausencia de linfopenia puede asociarse a un mejor flujo TIMI post ICP.<sup>34</sup> Nuestros resultados mostraron que un nivel de linfocitos altos se asocia a mayor riesgo de presentar fenómeno de

no reflujo, sin embargo, el intervalo de confianza incluye la unidad por lo que la asociación no es estadísticamente significativa.

En cuanto al desenlace, se observó que un flujo TIMI  $\leq 2$  se asocia a un mayor riesgo de complicaciones como choque cardiogénico, arritmia, parada cardíaca y muerte con un OR: 31.511 (IC:95% 3.673-270.334  $p=0.002$ ). Tasar y colaboradores encontraron que los pacientes sin reflujo coronario, la mortalidad hospitalaria (10.8% frente a 2.9 %), la insuficiencia cardíaca (32.1% frente a 8.7 %) y las arritmias graves (23.1% frente a 9.3%) fueron significativamente más frecuentes ( $p<0,001$ ).<sup>35</sup>

Limitaciones del estudio: Se evaluaron los datos de un solo centro hospitalario con un tamaño de muestra pequeña, siendo más notorio en el subgrupo de TIMI  $\leq 2$ , por lo que debe interpretarse con cuidado los resultados de este estudio.

## **CONCLUSIÓN**

Existe una correlación entre el índice neutrófilo/linfocito y el flujo TIMI post ICP (el aumento del valor de índice neutrófilo/linfocito se asocia a un peor flujo TIMI post ICP), estableciendo un punto de corte de este índice de 4.312 con una sensibilidad de 0.842 y especificidad 0.514 y área bajo la curva de 0.650 ( $p=0.006$ ) para predecir un flujo TIMI post ICP  $\leq 2$ .

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- 1.- Saleh M, Ambrose JA. Understanding myocardial infarction. F1000Res [Internet]. 2018 [citado el 3 de marzo de 2022];7(1378):1378. Disponible en: <https://f1000research.com/articles/7-1378/v1/pdf>
- 2.- Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). J Am Coll Cardiol [Internet]. 2018;72(18):2231–64. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109718369419>
- 3.- O’Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE Jr, Chung MK, de Lemos JA, et al. 2013 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: A report of the American college of cardiology foundation/American heart association task force on practice guidelines. Circulation [Internet]. 2013;127(4):e362-425. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1161/CIR.0b013e3182742cf6>
- 4.- Gómez Fródea CX, Díaz Echevarría A, Lara Moctezuma L, Maldonado Aparicio J, Rangel Paredes FV, Vázquez Ortiz LM. Infarto agudo de miocardio como causa de muerte. Rev Fac Med Univ Nac Auton Mex [Internet]. 2021;64(1):49–59. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.22201/fm.24484865e.2021.64.1.08>
- 5.- Ibáñez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. Guía ESC 2017 sobre el tratamiento del infarto agudo de miocardio en pacientes con elevación del segmento ST. Rev Esp Cardiol [Internet]. 2017 [citado el 3 de marzo de 2022];70(12): 1082.e1-1082.e61. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es-pdf-S0300893217306693>

- 6.- Bhatt DL, Lopes RD, Harrington RA. Diagnosis and treatment of acute coronary syndromes: A review: A review. JAMA [Internet]. 2022;327(7):662–75. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2022.0358>
- 7.- Pérez de Prado A, Fernández-Vázquez F, Carlos Cuellas-Ramón J, Michael Gibson C. Coronariografía: más allá de la anatomía coronaria. Rev Esp Cardiol [Internet]. 2006;59(6):596–608. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1157/13089747>
- 8.- Schwartz BG, Kloner RA. Coronary no reflow. J Mol Cell Cardiol [Internet]. 2012;52(4):873–82. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.yjmcc.2011.06.009>
- 9.- Case BC, Satler LF. The challenges of coronary no-reflow phenomenon. Catheter Cardiovasc Interv [Internet]. 2021;97(4):612–3. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/ccd.29571>
- 10.- Caiazzo G, Musci RL, Frediani L, Umińska J, Wanha W, Filipiak KJ, et al. State of the art: No-reflow phenomenon. Cardiol Clin [Internet]. 2020;38(4):563–73. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ccl.2020.07.001>
- 11.- Mozos I, Malainer C, Horbańczuk J, Gug C, Stoian D, Luca CT, et al. Inflammatory markers for arterial stiffness in cardiovascular diseases. Front Immunol [Internet]. 2017;8:1058. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fimmu.2017.01058>
- 12.- Ji Z, Liu G, Guo J, Zhang R, Su Y, Carvalho A, et al. The neutrophil-to-lymphocyte ratio is an important indicator predicting in-hospital death in AMI patients. Front Cardiovasc Med [Internet]. 2021;8:706852. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fcvm.2021.706852>
- 13.- Soehnlein O. Multiple roles for neutrophils in atherosclerosis. Circ Res [Internet]. 2012;110(6):875–88. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1161/circresaha.111.257535>

14.- Ma Y, Yabluchanskiy A, Lindsey ML. Neutrophil roles in left ventricular remodeling following myocardial infarction. *Fibrogenesis Tissue Repair* [Internet]. 2013;6(1):11. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/1755-1536-6-11>

15.- Hoyer FF, Nahrendorf M. Neutrophil contributions to ischaemic heart disease.

*Eur Heart J* [Internet]. 2017;38(7):465–72. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehx017>

16.- Ge L, Zhou X, Ji W-J, Lu R-Y, Zhang Y, Zhang Y-D, et al. Neutrophil extracellular traps in ischemia-reperfusion injury-induced myocardial no-reflow: therapeutic potential of DNase-based reperfusion strategy. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* [Internet]. 2015;308(5):H500-9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1152/ajpheart.00381.2014>

17.- Moriya J. Critical roles of inflammation in atherosclerosis. *J Cardiol* [Internet]. 2019;73(1):22–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jjcc.2018.05.010>

18.- Frangogiannis NG. The immune system and the remodeling infarcted heart: cell biological insights and therapeutic opportunities. *J Cardiovasc Pharmacol* [Internet]. 2014;63(3):185–95. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/FJC.0000000000000003>

19.- Meng L-B, Yu Z-M, Guo P, Wang Q-Q, Qi R-M, Shan M-J, et al. Neutrophils and neutrophil-lymphocyte ratio: Inflammatory markers associated with intimal-media thickness of atherosclerosis. *Thromb Res* [Internet]. 2018;170:45–52. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.thromres.2018.08.002>

20.- Budzianowski J, Pieszko K, Burchardt P, Rzeźniczak J, Hiczkiwicz J. The role of hematological indices in patients with acute coronary syndrome. *Dis*

Markers [Internet]. 2017;2017:1–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2017/3041565>

21.- Wang Z, Ren L, Lei L, Ye H, Peng J. The relationship between neutrophil counts on admission and angiographic no-reflow after primary percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Acta Cardiol* [Internet]. 2016;71(2):241–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2143/AC.71.2.3141856>

22.- Dogan NB, Ozpelit E, Akdeniz S, Bilgin M, Baris N. Simple clinical risk score for no-reflow prediction in patients undergoing primary Percutaneous Coronary Intervention with acute STEMI. *Pak J Med Sci Q* [Internet]. 2015;31(3):576–81. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.12669/pjms.313.7484>

23.- Balta S, Celik T, Mikhailidis DP, Ozturk C, Demirkol S, Aparci M, et al. The relation between atherosclerosis and the neutrophil-lymphocyte ratio. *Clin Appl Thromb Hemost* [Internet]. 2016;22(5):405–11. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/1076029615569568>

24.- Afari ME, Bhat T. Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and cardiovascular diseases: an update. *Expert Rev Cardiovasc Ther* [Internet]. 2016;14(5):573–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1586/14779072.2016.1154788>

25.- Altun B, Turkon H, Tasolar H, Beggi H, Altun M, Temiz A, et al. The relationship between high-sensitive troponin T, neutrophil lymphocyte ratio and SYNTAX Score. *Scand J Clin Lab Invest* [Internet]. 2014;74(2):108–15. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3109/00365513.2013.860619>

26.- Soylu K, Yuksel S, Gulel O, Erbay AR, Meric M, Zengin H, et al. The relationship of coronary flow to neutrophil/lymphocyte ratio in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention. *J Thorac Dis* [Internet]. 2013;5(3):258–64. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2072-1439.2013.05.13>



27.- Akin F, Ayça B, Köse N, Sahin I, Akin MN, Canbek TD, et al. Effect of atorvastatin on hematologic parameters in patients with hypercholesterolemia. *Angiology* [Internet]. 2013;64(8):621–5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/0003319713479154>

28.- Haybar H, Pezeshki SMS, Saki N. Evaluation of complete blood count parameters in cardiovascular diseases: An early indicator of prognosis? *Exp Mol Pathol* [Internet]. 2019;110(104267):104267. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.yexmp.2019.104267>

29.- Acet H, Ertaş F, Akıl MA, Özyurtlu F, Yıldız A, Polat N, et al. Novel predictors of infarct-related artery patency for ST-segment elevation myocardial infarction: Platelet-to-lymphocyte ratio, uric acid, and neutrophil-to-lymphocyte ratio. *Anatol J Cardiol* [Internet]. 2015;15(8):648–56. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5152/akd.2014.5592>

30.- Zhang Q, Hu M, Sun J, Ma S. The combination of neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet correlation parameters in predicting the no-reflow phenomenon after primary percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Scand Cardiovasc J* [Internet]. 2020;54(6):352–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/14017431.2020.1783457>

31.- Sen N, Afsar B, Ozcan F, Buyukkaya E, Isleyen A, Akcay AB, et al. The neutrophil to lymphocyte ratio was associated with impaired myocardial perfusion and long term adverse outcome in patients with ST-elevated myocardial infarction undergoing primary coronary intervention. *Atherosclerosis* [Internet]. 2013;228(1):203–10. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2013.02.017>

32.- Namazi M, Mahmoudi E, Safi M, Jenab Y, Vakili H, Saadat H, et al. The No-reflow Phenomenon: Is it Predictable by Demographic factors and Routine Laboratory Data? *Acta Biomed* [Internet]. 2021;92(5):e2021297. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.23750/abm.v92i5.10053>

- 33.- Gupta S, Gupta MM. No reflow phenomenon in percutaneous coronary interventions in ST-segment elevation myocardial infarction. *Indian Heart J* [Internet]. 2016;68(4):539–51. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ihj.2016.04.006>
- 34.- Zafir B, Hussein S, Jaffe R, Barnett-Griness O, Saliba W. Lymphopenia and mortality among patients undergoing coronary angiography: Long-term follow-up study. *Cardiol J* [Internet]. 2022;29(4):637–46. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5603/CJ.a2020.0141>
- 35.- Tasar O, Karabay AK, Oduncu V, Kirma C. Predictors and outcomes of no-reflow phenomenon in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Coron Artery Dis* [Internet]. 2019;30(4):270–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/MCA.0000000000000726>

## ANEXOS

### **Grados flujo TIMI**

<i>Grado 0 (sin perfusión)</i>	No hay flujo anterógrado más allá del punto de oclusión.
<i>Grado 1 (penetración sin perfusión)</i>	El material de contraste pasa más allá del área de la obstrucción, pero no opacifica todo el lecho coronario distal a la obstrucción durante el periodo de grabación de imágenes.
<i>Grado 2 (perfusión parcial)</i>	El contraste opacifica toda la arteria, pero de forma notablemente más lenta que en las arterias no causantes o en la zona proximal a la obstrucción de la misma arteria. Una subclasificación posterior distingue grado 2a (llenado lento, en 5 latidos), grado 2b (llenado lento, en más de 5 latidos) y grado 2c (llenado normal, lavado lento).
<i>Grado 3 (perfusión completa)</i>	Flujo anterógrado y vaciado de contraste "normales", similares a los de las arterias no causantes o a la zona proximal de la obstrucción de la misma arteria.