



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE
MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE
POSGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE
CARDIOLOGÍA IGNACIO CHÁVEZ**



**TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA CLÍNICA**

TÍTULO:

**DETERMINACIÓN DE ÍNDICE DE CHOQUE COMO PREDICTOR DE
FENÓMENO DE NO REFLUJO EN PACIENTES CON INFARTO AGUDO DEL
MIOCARDIO CON ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST POSTERIOR A
REVASCULARIZACIÓN.**

PRESENTA:

JOSÉ MARTÍN DE SANTIAGO VALENZUELA

DIRECTOR DE ENSEÑANZA:

DR. CARLOS RAFAEL SIERRA FERNÁNDEZ

DIRECTOR DE TESIS:

DR. RODRIGO GOPAR NIETO

CIUDAD UNIVERSITARIA, CIUDAD DE MÉXICO, 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.

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA IGNACIO CHÁVEZ

TESIS:

Determinación de índice de choque como predictor de fenómeno de no reflujo en pacientes con infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST posterior a revascularización.

DR. CARLOS RAFAEL SIERRA FERNANDEZ
Director de Enseñanza
Instituto Nacional De Cardiología Ignacio Chávez

DR. RODRIGO GOPAR NIETO
Medico adscrito de unidad de cuidados coronarios y urgencias
Instituto Nacional De Cardiología Ignacio Chávez

DR. JOSÉ MARTÍN DE SANTIAGO VALENZUELA
Médico Residente de 3º año de Cardiología
Instituto Nacional De Cardiología Ignacio Chávez

DR. JOSE MARTIN DE SANTIAGO VALENZUELA Residente de tercer año, curso de especialización en Cardiología Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” Juan Badiano 1, Col. Belisario Domínguez -Sección XVI, Tlalpan, Cd. México CP14080, Teléfono 8711098090. Correo: jmartin0102@hotmail.com

DR. CARLOS RAFAEL SIERRA FERNANDEZ. Director de Enseñanza Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” Juan Badiano 1, Col. Belisario Domínguez-sección XVI, Tlalpan, Cd. México CP14080, Teléfono 55732911

DR. RODRIGO GOPAR NIETO Medico adscrito de unidad de cuidados coronarios y urgencias Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” Juan Badiano 1, Col. Belisario Domínguez-sección XVI, Tlalpan, Cd. México CP14080, Teléfono 5520680291. Correo: rodrigogopar@gmail.com

ÍNDICE

I. INTRODUCCION.....	1
II. MARCO TEORICO	4
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	10
IV. JUSTIFICACIÓN.....	12
V. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	13
VI. HIPÓTESIS	13
VII. MATERIAL Y METODOS	14
a) Diseño de estudio:	14
b) Población de estudio:	14
c) Criterios inclusión.....	14
d) Criterios exclusión.....	14
e) Criterios de eliminación.	15
f) Variables.....	15
g) Análisis estadístico.....	21
VIII. RESULTADOS	22
IX. DISCUSIÓN	26
X. CONSIDERACIONES ETICAS.....	28
XI. CONCLUSIONES	29
XII. BIBLIOGRAFIA	30

I. INTRODUCCION

En los países en desarrollo de bajos ingresos, la incidencia de infarto agudo de miocardio ha aumentado, al igual que la insuficiencia cardíaca de origen isquémico a nivel mundial. Allgower y Burri acuñaron el concepto de índice de choque, definido como la relación entre la frecuencia cardíaca y la presión arterial sistólica. Por otra parte, el fin de este estudio es estudiar la parte del índice de Choque como predictor de fenómeno de no reflujo. La obstrucción prolongada del flujo epicárdico condiciona daños en cascada sobre la microcirculación, cuya afectación potencia la pérdida del flujo epicárdico, definiéndose como fenómeno de no reflujo.

Wang et al encontraron que los predictores independientes de reflujo lento/sin reflujo angiográfico durante la ICP primaria fueron IC 0,66, glucosa plasmática al ingreso y carga alta de trombo en la angiografía inicial. Se ha observado que la frecuencia cardíaca elevada se asoció con la ausencia de reflujo en pacientes con Infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST después de una ICP primaria. La presión arterial baja se relaciona con falta de reflujo y una mayor mortalidad hospitalaria y una función cardíaca disminuida. El concepto de IC, definido como la relación entre la frecuencia cardíaca y la presión arterial sistólica, es un indicador relativamente objetivo, independientemente de la presión arterial sistólica y la frecuencia cardíaca bajo la excitación del nervio simpático, que provoca un aumento simultáneo de la frecuencia cardíaca y la presión arterial sistólica.

Sin embargo, la incidencia de reflujo coronario lento/sin reflujo fue tan alta como del 20% al 30%, por lo que los pacientes continuaron sufriendo un deterioro grave de la reperfusión miocárdica debido al reflujo coronario lento/sin reflujo después de la apertura exitosa de la arteria relacionada con el infarto. La lesión por reperfusión, por otro lado, es causada por la restauración abrupta del flujo sanguíneo a nivel de la microcirculación dañada, causa daño directo a los cardiomiocitos con una afluencia de neutrófilos inflamatorios durante la reperfusión

que promueve la producción de citocinas inflamatorias, radicales libres de oxígeno, vasoactivos sustancias y enzimas proteolíticas. La presencia de disfunción endotelial preexistente o mutaciones genéticas, como el polimorfismo 1976TC del gen de los receptores de adenosina y varios canales iónicos, aumenta la susceptibilidad a la disfunción microvascular y al reflujo.

Es posible una evaluación invasiva más precisa a través de parámetros de flujo o parámetros de resistencia. La reserva de flujo coronario, a través de la relación entre el flujo coronario durante la hiperemia máxima y el flujo coronario en reposo, proporciona información sobre la microcirculación en ausencia de estenosis epicárdica. Además, la medición de la velocidad del flujo sanguíneo coronario mediante guía Doppler intracoronario permite la detección del patrón de flujo típico asociado con el FNR, caracterizado por un flujo sistólico retrógrado temprano y una rápida desaceleración del flujo diastólico. El índice de resistencia microvascular, basado en el principio de termodilución, se define como el producto de la presión coronaria distal y el tiempo medio de tránsito de un bolo durante la hiperemia máxima utilizando una guía dual de presión y temperatura, y proporciona una evaluación de la microcirculación independiente de parámetros hemodinámicos.

Los valores de IRM > 25 se correlacionan con la presencia de OMV, y un IMR posterior al procedimiento > 40 unidades se han asociado con una mayor tasa de eventos adversos hospitalarios, mortalidad y reingreso por insuficiencia cardíaca en los seguimientos de 1 año. Alternativamente, la IRM en condiciones de hiperemia máxima incorpora la velocidad del flujo Doppler para estimar el flujo, y los valores > 2,5 mmHg/cm/s son predictivos de la OMV. Recientemente, se ha estudiado la IRM derivada de la angiografía, y se ha documentado buena precisión diagnóstica en la predicción de IRM > 40 unidades y la presencia de grandes OMV en la IRM cardíaca. Este dispositivo determina la oclusión coronaria transitoria mediante el inflado del globo, infusiones incrementales de cristaloides a una velocidad de flujo predefinida y la medición simultánea de la presión distal más allá de la oclusión del

globo.

El cociente de flujo y presión se puede utilizar para derivar la resistencia microvascular dinámica y tener un diagnóstico en tiempo real de la disfunción microvascular. Junto a estos, las estrategias de tratamiento no farmacológico como el poscondicionamiento coronario, el condicionamiento isquémico remoto.

II. MARCO TEORICO

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son la principal causa de muerte en todo el mundo, y se estima que cobran 17,9 millones de vidas cada año, lo que representa el 31% de todas las muertes globales. Se pronostica que para el 2030 se incrementará en un 36 % [1]. En México, el INEGI reportó 116 002 defunciones por esta causa en 2013, de las cuales el 68% fueron por enfermedades isquémicas del corazón, de etiología aterotrombótica [2].

La incidencia de infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IMAEST) ha disminuido en las últimas décadas, principalmente en países desarrollados de altos ingresos. Sin embargo, en los países en desarrollo de bajos ingresos, la incidencia de infarto agudo de miocardio (IAMCEST vs IAMSEST) ha aumentado, al igual que la insuficiencia cardíaca de origen isquémico a nivel mundial [3].

Allgower y Burri acuñaron el concepto de índice de choque (IC), definido como la relación entre la frecuencia cardíaca y la presión arterial sistólica. [4] Originalmente se utilizó para evaluar el grado de hipovolemia en estados de shock hemorrágico y séptico.

Recientemente, varios estudios han demostrado que el IC alto es un factor de riesgo en pacientes con infarto agudo de miocardio (IAM), especialmente en pacientes con infarto de miocardio con elevación del segmento ST. [5-8] Huang y sus colegas exploraron que los pacientes con $SI \geq 0,7$ tenían un riesgo 2,2 veces mayor de mortalidad por todas las causas a los 7 días y un riesgo 1,9 veces mayor de mortalidad por todas las causas a los 7 días. El motivo fue a los días 30. [9] Otro estudio mostró que un SI de admisión $\geq 0,66$ se identificó como un predictor independiente de eventos cardíacos adversos mayores (MACE, por sus siglas en inglés) con un índice de riesgo acumulativo de 5 años de 2, 14 para MACE. [7] También se ha demostrado que el IC elevado es un factor de riesgo de mortalidad hospitalaria en pacientes que se someten a una intervención coronaria percutánea (ICP) primaria. [9]

Por otra parte, el fin de este estudio es estudiar la parte del índice de Choque como predictor de fenómeno de no reflujo. La obstrucción prolongada del flujo epicárdico condiciona daños en cascada sobre la microcirculación, cuya afectación potencia la pérdida del flujo epicárdico, definiéndose como fenómeno de no reflujo (FNR). [10]

Wang et al encontraron que los predictores independientes de reflujo lento/sin reflujo angiográfico durante la ICP primaria fueron $IC \geq 0,66$, glucosa plasmática al ingreso y carga alta de trombo en la angiografía inicial [11].

Se ha observado que la frecuencia cardíaca elevada se asoció con la ausencia de reflujo en pacientes con Infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST después de una ICP primaria [12]. La presión arterial baja se relaciona con falta de reflujo y una mayor mortalidad hospitalaria y una función cardíaca disminuida [13]. El concepto de IC, definido como la relación entre la frecuencia cardíaca y la presión arterial sistólica, es un indicador relativamente objetivo, independientemente de la presión arterial sistólica y la frecuencia cardíaca bajo la excitación del nervio simpático [14], que provoca un aumento simultáneo de la frecuencia cardíaca y la presión arterial sistólica. Estudios han demostrado que el $IC \geq 0,66$ representa un valor de corte para la predicción clínica [15].

La intervención coronaria percutánea (ICP) primaria con implantación de stent y la terapia dual de fármacos antiplaquetarios y estatinas, la mortalidad a corto y largo plazo de los pacientes con infarto agudo de miocardio (IAM) se redujo significativamente [16]. Sin embargo, la incidencia de reflujo coronario lento/sin reflujo fue tan alta como del 20% al 30%, por lo que los pacientes continuaron sufriendo un deterioro grave de la reperfusión miocárdica debido al reflujo coronario lento/sin reflujo después de la apertura exitosa de la arteria relacionada con el infarto [17].

El FNR se asocia con cambios funcionales y estructurales en la microcirculación coronaria, y podemos enumerar cuatro mecanismos fisiopatológicos principales: embolización aterotrombótica distal, daño isquémico, daño por reperfusión y susceptibilidad individual al daño microvascular [18].

Una placa aterosclerótica compleja puede conducir a fenómenos de embolización distal tanto durante la fase aguda como durante el procedimiento, lo que lleva a un aumento de la resistencia vascular distal y microinfartos adicionales que promueven la liberación de sustancias proinflamatorias y vasoconstrictoras [19]. La gravedad de la lesión isquémica es directamente proporcional a la duración del tiempo de isquemia. El daño isquémico da como resultado la muerte de los cardiomiocitos, las células endoteliales y la formación de edema intersticial con producción deficiente de óxido nítrico y la posterior obstrucción de la microcirculación favorecida por la liberación de factores de crecimiento endotelial vascular (VEGF) que aumentan la permeabilidad vascular [20]. La lesión por reperfusión, por otro lado, es causada por la restauración abrupta del flujo sanguíneo a nivel de la microcirculación dañada, causa daño directo a los cardiomiocitos con una afluencia de neutrófilos inflamatorios durante la reperfusión que promueve la producción de citocinas inflamatorias, radicales libres de oxígeno, vasoactivos sustancias y enzimas proteolíticas [21]. La presencia de disfunción endotelial preexistente o mutaciones genéticas, como el polimorfismo 1976TC del gen de los receptores de adenosina y varios canales iónicos, aumenta la susceptibilidad a la disfunción microvascular y al reflujo [22].

La angiografía coronaria es el método diagnóstico más utilizado para el diagnóstico de FNR cuenta con una clasificación de flujo TIMI (por sus siglas en inglés Thrombolysis in Myocardial Infarction), permite clasificar el flujo coronario en una escala de 0, ausencia de flujo, a 3, presencia de flujo normal [23]. Así mismo el recuento de fotogramas TIMI que evalúa el número de fotogramas necesarios para que el agente de contraste llene la distalmente las arterias coronarias. Un mayor número de fotogramas constituye un índice indirecto de FNR [24].

Es posible una evaluación invasiva más precisa a través de parámetros de flujo o parámetros de resistencia. La reserva de flujo coronario (RFC), a través de la relación entre el flujo coronario durante la hiperemia máxima y el flujo coronario en reposo, proporciona información sobre la microcirculación en ausencia de estenosis epicárdica. Un valor $< 2,0$ se asoció a la presencia de oclusión microvascular (OMV)

con una sensibilidad del 79%. Además, la medición de la velocidad del flujo sanguíneo coronario mediante guía Doppler intracoronario permite la detección del patrón de flujo típico asociado con el FNR, caracterizado por un flujo sistólico retrógrado temprano y una rápida desaceleración del flujo diastólico [25]. El índice de resistencia microvascular (IRM), basado en el principio de termodilución, se define como el producto de la presión coronaria distal y el tiempo medio de tránsito de un bolo durante la hiperemia máxima utilizando una guía dual de presión y temperatura, y proporciona una evaluación de la microcirculación independiente de parámetros hemodinámicos. Los valores de IRM > 25 se correlacionan con la presencia de OMV, y un IMR posterior al procedimiento > 40 unidades se han asociado con una mayor tasa de eventos adversos hospitalarios, mortalidad y reingreso por insuficiencia cardíaca en los seguimientos de 1 año [26]. Alternativamente, la IRM en condiciones de hiperemia máxima incorpora la velocidad del flujo Doppler para estimar el flujo, y los valores > 2,5 mmHg/cm/s son predictivos de la OMV [27]. Recientemente, se ha estudiado la IRM derivada de la angiografía (IRM angio), y se ha documentado buena precisión diagnóstica en la predicción de IRM > 40 unidades y la presencia de grandes OMV en la IRM cardíaca [28]. Otra nueva tecnología es CorFlow Therapy™ (CoFI™), que combina la evaluación microvascular en tiempo real con la capacidad de administrar fármacos intracoronarios [29]. Este dispositivo determina la oclusión coronaria transitoria mediante el inflado del globo, infusiones incrementales de cristaloides a una velocidad de flujo predefinida y la medición simultánea de la presión distal más allá de la oclusión del globo. El cociente de flujo y presión se puede utilizar para derivar la resistencia microvascular dinámica y tener un diagnóstico en tiempo real de la disfunción microvascular. Inicialmente validados en un modelo porcino, los primeros resultados del ensayo MOCA I son alentadores en términos de seguridad, aplicabilidad y capacidad para detectar la OMV inmediatamente después de la angioplastia [30].

El FNR ha sido conocido durante muchos años, la eficacia de las terapias en modelos animales solo se ha traducido parcialmente en humanos con beneficios en los criterios de valoración sustitutos pero sin impacto en criterios de valoración como

la mortalidad cardiovascular. Hasta la fecha, el principal tratamiento de la FNR se basa en el uso de fármacos intracoronarios que pueden producir vasodilatación en las arterias coronarias. Varios estudios han demostrado la posible eficacia de los fármacos vasodilatadores, como la adenosina, los bloqueadores de los canales de calcio y el nitroprusiato de sodio, usados solos o en combinación, y fármacos antiplaquetarios como los inhibidores de la glucoproteína IIB/IIIa. Junto a estos, las estrategias de tratamiento no farmacológico como el poscondicionamiento coronario, el condicionamiento isquémico remoto [31].

El principal factor asociado al FNR en el síndrome coronario agudo es el tiempo de oclusión arterial. Reimer y Jennings establecieron hace más de 30 años, que el «tiempo es músculo», de ahí que las guías de revascularización miocárdica recomienden cada vez menor tiempo entre la identificación del IAMCEST y la apertura de la arteria. Resulta crucial identificar y tratar los IAMCEST con rapidez, dado el mayor riesgo de FNR [32].

Manejo del no-reflujo establecido

Una vez establecido el FNR se recomienda iniciar su manejo asegurándonos la correcta anticoagulación del paciente y descartando vasoespasmo mediante la inyección de nitroglicerina intracoronaria. Una vez descartada la presencia de causas reversibles que justifiquen la ausencia de flujo epicárdico, existen diferentes fármacos que pueden ser empleados:

a) Adenosina. Es un nucleótido endógeno que disminuye la resistencia arteriolar e inhibe la migración neutrofílica, reduciendo y previniendo la generación de radicales libres. El AMISTAD II un ensayo aleatorizado que comparaba la incidencia de insuficiencia cardíaca congestiva y muerte en el IAM anterior en 3 grupos: placebo y adenosina a dosis de 50 y 70µg/kg/min. No hubo diferencias significativas entre los 3 grupos en el objetivo primario, si bien en un análisis retrospectivo posterior se objetivó una disminución del tamaño del IAM con la dosis alta [33].

b) Verapamilo. Como bloqueador de los canales de calcio, el verapamilo mejora la disfunción de la microcirculación previniendo el espasmo microvascular y regulando

la función endotelial. En un metaanálisis reciente realizado por el grupo de Su et al. [34] en el que se incluían 7 estudios aleatorizados con más de 500 pacientes, el verapamilo intracoronario fue beneficiosa en la prevención del FNR, mejorando significativamente parámetros de flujo intracoronario y reduciendo los MACE intrahospitalarios y a los 2 meses de la revascularización. Sin embargo, el uso de verapamilo no se asoció a una mejoría adicional de la FEVI posterior.

c) Abciximab. Un inhibidor de la glucoproteína IIb/IIIa ha demostrado mejorar la reperfusión miocárdica tras el ICP. Generalmente se emplea en los casos con alta carga trombótica o con embolización trombótica tras la revascularización. Puede ser administrado tanto por vía intracoronaria como por vía venosa periférica, aunque algunos estudios han demostrado menor obstrucción microvascular y reducción en el tamaño del infarto con la administración intracoronaria [35].

d) Nitroprusiato. Un donador de óxido nítrico, generando una potente vasodilatación mediada por la activación de la guanililciclasa. Su inicio de acción rápido con potente capacidad de relajación del músculo liso le confieren una excelente capacidad de regulación de la microcirculación coronaria. El grupo de Hillegass [36] fue el primero que demostró en una cohorte de 19 pacientes consecutivos con FNR que la administración intracoronaria de nitroprusiato conducía a una rápida y muy significativa mejoría en el flujo coronario en ausencia de episodios adversos o hipotensiones significativas.

e) Adrenalina. Posee un efecto cronotrópico e inotrópico positivo sobre el corazón, genera un potente efecto vasodilatador coronario a través de la activación de los receptores B2, mejorando el flujo coronario. Skelding et al. [37] describieron en 2002 el uso de adrenalina en los casos de fenómenos de FNR refractarios al tratamiento convencional, logrando una mejoría estadísticamente significativa en el flujo coronario en el 93% de los pacientes. En dicho estudio, los autores realizan un subanálisis de los casos de FNR con hipotensión, lográndose una mejoría de las cifras tensionales en el 90% de ellos, sin detectar casos de arritmias severas.

f) Otros.

- a. Empleo de microcatéteres. El empleo de microcatéteres como vía para hacer llegar el fármaco a emplear a la circulación distal.
- b. Sistemas de protección distal y tromboaspiración. Los sistemas de protección distal y la tromboaspiración podrían resultar beneficiosos en el manejo de lesiones con alta carga trombótica, aunque los diferentes estudios publicados han mostrado resultados contradictorios [38].

El fenómeno de NR es una entidad relativamente frecuente, con una importante repercusión en términos de morbimortalidad. Se trata de un proceso complejo y multifactorial en el que coexisten alteraciones tanto funcionales como anatómicas sobre una base de susceptibilidad individual. Si bien es cierto que la ecocardiografía con contraste sigue considerándose el gold standard para su identificación, nuevas técnicas, como la RMN-C, surgen como alternativa viable. El manejo sigue siendo controvertido, no existiendo actualmente ningún tratamiento efectivo de forma individual; de ahí que frecuentemente se requieran estrategias combinadas tanto para su resolución como para su prevención.

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El reflujo coronario lento o nulo no es raro después de una intervención coronaria percutánea primaria en pacientes con infarto agudo de miocardio, y el índice de shock es un factor importante para el pronóstico cardiovascular adverso. Aunque el mecanismo exacto del reflujo lento/ausente no está claro por completo, la inflamación, la disfunción endotelial, los cambios en los componentes de la sangre, el tiempo de reperfusión y las características angiográficas de las lesiones coronarias se han propuesto en la patogenia del reflujo lento/ausente. El concepto de IC, definido como la relación entre la frecuencia cardíaca y la presión arterial sistólica, es un indicador relativamente objetivo, independientemente de la presión arterial sistólica y la frecuencia cardíaca bajo la excitación del nervio simpático, que provoca un aumento simultáneo de la frecuencia cardíaca y la presión arterial sistólica. presión. Los estudios demostraron que el IC se asoció fuertemente con la mortalidad hospitalaria en pacientes con SCA después de una ICP primaria, y en

varios estudios se demostró que el SI 0,66 representa un valor de corte para la predicción clínica. En la práctica clínica, se han realizado una gran cantidad de estudios para investigar los predictores del fenómeno de reflujo lento/ausente, y los resultados mostraron que la carga de trombosis, el tiempo de reperfusión, los factores inflamatorios, la relación entre el tamaño del stent y el diámetro del vaso y el tratamiento prehospitalario con tirofiban se asociaron potencialmente con un reflujo lento o nulo y con un pronóstico clínico en pacientes con IAM después de una ICP de emergencia. Sin embargo, el índice de choque fue un factor importante para los principales eventos cardiovasculares adversos en pacientes con IAM, pero rara vez se ha informado en el fenómeno de reflujo lento o sin reflujo.

IV. JUSTIFICACIÓN

El fenómeno de no reflujo se define como una condición compleja asociada con una perfusión miocárdica inadecuada de la arteria coronaria sin evidencia de obstrucción, espasmo o disección angiográfica del vaso epicárdico. La ausencia de reflujo aumenta notablemente el riesgo de malos resultados clínicos, como muerte, infarto de miocardio (IM), fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) reducida, remodelación del ventrículo izquierdo, arritmia ventricular maligna, insuficiencia cardíaca (IC) y ruptura cardíaca.

Por la importancia y trascendencia de esta problemática se realiza esta investigación que propone como objetivo: determinar si el índice de choque que se obtienen de la multiplicación de la frecuencia cardiaca por presión arterial sistólica como predictor de fenómeno de no reflujo en paciente con IAMCEST con angioplastia primaria. Este índice ha demostrado recientemente como un predictor de peores condiciones clínicas en estados de choque cardiogénico, hipovolémico y séptico. Existe aún poca evidencia pronóstica del IC y con nula evidencia en nuestro país de pacientes con Infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMEST) en relación con el fenómeno de no reflujo, existiendo más estudios en lo referente a mortalidad. Este estudio tiene como objetivo investigar el impacto pronóstico de IC en pacientes con IAMEST, debido a sus efectos adversos, la detección precisa de la falta de reflujo, incluida la identificación de los predictores, es crucial. Hasta ahora, los predictores del fenómeno de no reflujo siguen sin estar claros. Así mismo se busca identificar un valor de corte (o de referencia) en nuestra población. Siendo un método barato y de fácil acceso.

V. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Establecer la asociación entre índice de choque con el fenómeno de no reflujo coronario con flujo TIMI.

VI. HIPÓTESIS

Hipótesis de trabajo

El valor del índice de choque mayor o igual a 0.66 en Infarto Agudo de Miocardio con elevación del segmento ST posterior a revascularización, tiene una sensibilidad igual o mayor de 76 % y una especificidad de 59%, para predecir fenómeno de no reflujo.

Hipótesis nula

El valor del índice choque menor de 0.66 en Infarto Agudo de Miocardio con elevación del segmento ST posterior a revascularización, tiene una sensibilidad menor de 76% y una especificidad de menor de 59%, para predecir morbilidad cardiovascular.

Hipótesis específicas

El índice de choque se asocia con un fenómeno de no reflujo coronario en pacientes con IAM posterior a revascularización.

VII. MATERIAL Y METODOS

Sede: Servicios de Urgencias, hemodinámica y Unidad de Cuidados Coronarios del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.

- a) Diseño de estudio:** Observacional, longitudinal retrospectivo. No se manipulará ninguna variable, ni se realizará ninguna intervención sobre los pacientes y la información se recopilará de manera retrospectiva.
- b) Población de estudio:** Pacientes ingresados a los Departamentos de Urgencias, hemodinámica y Unidad de Cuidados Coronarios del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez con Infarto Agudo de Miocardio con elevación del segmento ST posterior a revascularización entre los meses de enero del año 2016 a enero de 2021.

Muestreo: No aplica.

Propósito: Determinar la asociación entre fenómeno de no reflujo en pacientes con Infarto Agudo de Miocardio con Elevación del segmento ST posterior a revascularización y su relación con el aumento del índice choque al ingreso.

c) Criterios inclusión.

- Pacientes mayores de 18 años.
- Género femenino o masculino.
- Expedientes de pacientes ingresados con diagnóstico de Infarto Agudo de Miocardio con Elevación del segmento ST, después de terapia de revascularización exitosa.
- Pacientes con seguimiento por lo menos de 30 días.
- Pacientes del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.

d) Criterios exclusión

- Expedientes de pacientes quienes al ingreso tuvieron un evidente proceso infeccioso.
- Pacientes que recibieron maniobras de reanimación cardiovascular a su ingreso.
- Sepsis.
- Infarto agudo de miocardio mayor a 24 horas.
- Patología hematológica.
- Taquiarritmias previas.

- Embarazada.
- Enfermedad renal crónica.
- Insuficiencia hepática crónica
- Trauma.
- Cirugía reciente.
- Enfermedades autoinmunes
- Neoplasia maligna subyacente
- Trombosis agudas en otros sitios que no sea cardíaca.
- Pacientes en los que no se disponga de adecuados datos de signos vitales.
- Pacientes cuyo ingreso a una unidad hospitalaria haya demorado más de 24 horas después del inicio de los síntomas.
- Presencia de infarto de miocardio sin enfermedad coronaria obstructiva (MINOCA).
- Pacientes sin expediente clínico físico o digital en la unidad.
- Expedientes clínicos con insuficientes datos demográficos y clínicos menos 80 por ciento.
- Pacientes con antecedentes de enfermedades cardíacas como valvulopatías, e insuficiencia cardíaca.
- Pacientes que ingresan con complicaciones cardíacas mecánicas y eléctricas.

e) Criterios de eliminación.

- Expedientes de pacientes que presentaron defunción de causa no especificada, o de origen accidental.

f) Variables

Dependientes: Días de estancia, Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (FEVI), Terapia exitosa, Fenómeno de no reflujo, Sobrevida.

Independientes: índice de choque.

Variables clínico-demográficas: Edad, genero, hipertensión, dislipidemia, tabaquismo activo, tabaquismo suspendido, enfermedad renal crónica, obesidad, antecedente infarto agudo de miocardio, antecedente angioplastia coronaria

transluminal percutánea, antecedente cirugía de revascularización miocárdica, antecedente insuficiencia cardiaca crónica, antecedente valvulopatía, antecedente fibrilación auricular, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, tensión arterial sistólica, tensión arterial diastólica, saturación de oxígeno, Killip-Kimball 1, Killip-Kimball 2, Killip-Kimball 3, Killip-Kimball 4, GRACE, TIMI, CRUSADE, Hemoglobina, creatinina, BUN , Sodio, Proteína C reactiva, Leucocitos , BNP, Glucosa, Potasio, Cloro, Hemoglobina glucosilada, Colesterol, Colesterol LDL, Colesterol HDL.

CARACTERÍSTICAS ESTADÍSTICAS DE LAS VARIABLES.

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Indicador
VARIABLES DEPENDIENTES			
Días de estancia	Días de estancia intrahospitalaria documentado en el expediente clínico.	Cuantitativo discreto	Días
Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo	Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo reportado por ecocardiograma u otro estudio de imagen documentado en el expediente clínico.	Cuantitativo discreto	Porcentaje
Terapia exitosa	Revascularización únicamente de la arteria origen del infarto con reporte de TIMI 3 en el expediente clínico.	Cualitativo nominal dicotómica	Ausente Presente
Fenómeno de no reflujo	El fenómeno de no reflujo durante la angioplastia se define como grado de flujo TIMI ≤ 2 durante el procedimiento sin evidencia de disección, estenosis residual, embolia distal o vasoespasmos. documentado en el expediente clínico.	Cualitativo nominal dicotómica	Ausente Presente

Sobrevida	Presencia de supervivencia documentada en el expediente clínico.	Cualitativo nominal dicotómica	Ausente Presente
VARIABLES INDEPENDIENTES			
Índice de choque	Valor de neutrófilos dividido entre los linfocitos, en una biometría hemática de ingreso documentada en el expediente clínico de menos de 24 horas tras el infarto agudo del miocardio.	Cualitativo nominal dicotómica	-Igual o mayor a 0.66 -Menor de 0.66.
VARIABLES CLÍNICO-DEMOGRÁFICAS.			
Edad	Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento hasta la edad actual registrada en el expediente clínico.	Cuantitativo discreto	Años
Género	Conjunto de manifestaciones fenotípicas reportadas en el expediente clínico.	Cualitativo nominal dicotómico.	Hombre Mujer
Hipertensión Arterial sistémica	Antecedente de hipertensión arterial sistémica documentado en el expediente clínico.	Cualitativo nominal dicotómica	Ausente Presente
Dislipidemia	Antecedente de dislipidemia documentado en el expediente clínico.	Cualitativo nominal dicotómica.	Ausente Presente
Tabaquismo suspendido.	Antecedente de suspensión de tabaquismo previo al reclutamiento del paciente registrado en el expediente clínico.	Cualitativo nominal dicotómica	Ausente Presente
Tabaquismo activo	Antecedente de tabaquismo activo al reclutamiento del paciente registrado en el expediente clínico.	Cualitativo nominal dicotómica	Ausente Presente
Enfermedad Renal crónica	Antecedente enfermedad renal crónica independiente de la	Cualitativo nominal dicotómica.	Ausente Presente

	etapa registrado en el expediente clínico.		
Obesidad	Presencia de obesidad documentado a través del índice de masa corporal en el expediente clínico.	Cualitativo nominal dicotómica.	Ausente Presente
Antecedente Infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST.	Infarto agudo al miocardio con elevación del ST diagnosticado mediante EKG y enzimas cardiacas, datos reportados en el expediente.	Cualitativo nominal dicotómica	Ausente Presente
Antecedente angioplastia coronaria transluminal percutánea	Realización de cateterismo cardiaco con angioplastia coronaria documentado en el expediente clínico.	Cualitativo nominal dicotómica	Ausente Presente
Antecedente cirugía de revascularización miocárdica	Realización de cirugía de revascularización coronaria documentado en el expediente clínico.	Cualitativo nominal dicotómica	Ausente Presente
Antecedente insuficiencia cardíaca crónica	Antecedente de insuficiencia cardíaca diagnosticada con parámetros clínicos y bioquímicos documentado en el expediente clínico.	Cualitativo nominal dicotómica	Ausente Presente
Antecedente valvulopatía	Antecedente de valvulopatía diagnosticada clínicamente y con estudios de imagen (ecocardiograma u otros) documentado en el expediente clínico.	Cualitativo nominal dicotómica	Ausente Presente
Antecedente fibrilación auricular	Presencia de fibrilación diagnosticada con electrocardiograma documentado en el expediente clínico.	Cualitativo nominal dicotómica	Ausente Presente

Frecuencia cardiaca al ingreso	presencia de la frecuencia cardiaca de ingreso documentada a través del expediente clínico.	Cuantitativo discreto.	Latidos por minuto
Frecuencia respiratoria al ingreso	presencia de la frecuencia respiratoria de ingreso documentada a través del expediente clínico.	Cuantitativo discreto.	Respiraciones por minuto
Presión arterial sistólica al ingreso	presencia de la presión arterial sistólica de ingreso documentada a través del expediente clínico.	Cuantitativo discreto.	Milímetros de mercurio
Presión arterial diastólica al ingreso	presencia de la presión arterial diastólica de ingreso documentada a través del expediente clínico.	Cuantitativo discreto.	Milímetros de mercurio
Saturación de oxígeno	presencia de la saturación de oxígeno de ingreso documentada a través del expediente clínico	Cuantitativo discreto.	Porcentaje.
Escala de Killip-Kimball	el registro de la clase funciona de la escala de killip y Kimball en el expediente clínico.	Cualitativa nominal ordinal.	Killip I Killip II Killip III Killip IV;
Escala de GRACE	el registro del riesgo y puntaje de la escala de GRACE en el expediente clínico.	Cualitativa nominal politómica.	Riesgo bajo Riesgo intermedio Riesgo alto
Escala de TIMI para infarto con elevación del segmento ST	el registro del riesgo y puntaje de la escala de TIMI en el expediente clínico.	Cualitativa nominal politómica.	Riesgo bajo Riesgo intermedio Riesgo alto
Escala de CRUSADE	el registro del riesgo y puntaje de la escala de CRUSADE para predecir el riesgo de sangrado en el expediente clínico.	Cualitativa nominal politómica.	Riesgo muy bajo Riesgo bajo Riesgo intermedio Riesgo alto Riesgo muy alto

Hemoglobina	Presencia de la hemoglobina de ingreso documentada a través del expediente clínico	Cuantitativo discreto.	Numérico
Creatinina	Presencia de la creatinina de ingreso documentada a través del expediente clínico	Cuantitativo discreto.	Numérico
BUN	Presencia de BUN de ingreso documentada a través del expediente clínico	Cuantitativo discreto.	Numérico
Sodio	Presencia de sodio de ingreso documentada a través del expediente clínico	Cuantitativo discreto.	Numérico
Proteína C Reactiva (PCR)	Presencia de PCR de ingreso documentada a través del expediente clínico	Cuantitativo discreto.	Numérico
Leucocitos	Presencia de leucocitos de ingreso documentada a través del expediente clínico	Cuantitativo discreto.	Numérico
BNP	Presencia de BNP de ingreso documentada a través del expediente clínico	Cuantitativo discreto.	Numérico
Glucosa	Presencia glucosa de ingreso documentada a través del expediente clínico	Cuantitativo discreto.	Numérico
Potasio	Presencia de potasio de ingreso documentada a través del expediente clínico	Cuantitativo discreto.	Numérico
Cloro	Presencia de cloro de ingreso documentada a través del expediente clínico	Cuantitativo discreto.	Numérico
Hemoglobina glucosilada	Presencia de la hemoglobina glucosilada de ingreso documentada a través del expediente clínico	Cuantitativo discreto.	Numérico
Colesterol	Presencia de colesterol de ingreso documentada a través del expediente clínico	Cuantitativo discreto.	Numérico

Colesterol LDL	Presencia de colesterol LDL de ingreso documentada a través del expediente clínico	Cuantitativo discreto.	Numérico
Colesterol HDL	Presencia de colesterol HDL de ingreso documentada a través del expediente clínico	Cuantitativo discreto.	Numérico

g) Análisis estadístico

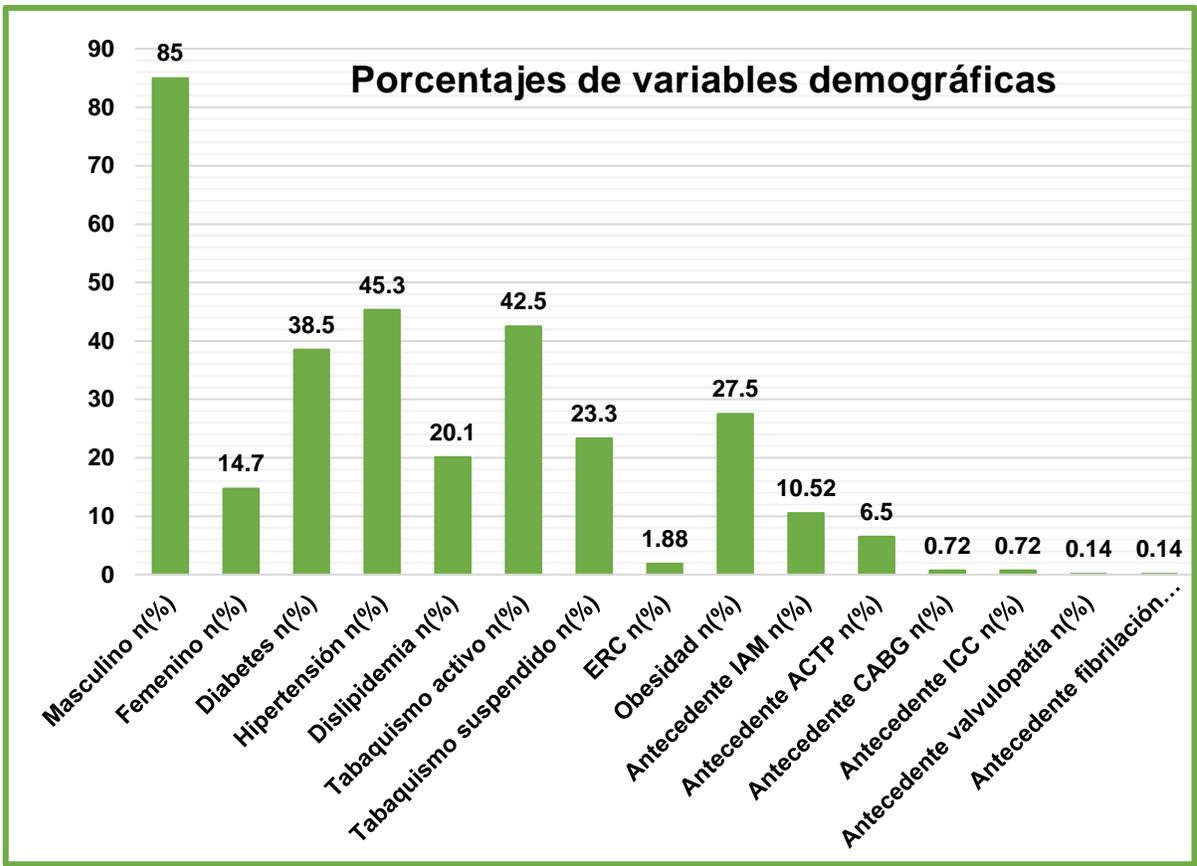
Los registros capturados en la base de datos de Excel se importaron y analizarán en el software estadístico STATA versión 14. Aquellas variables categóricas se reportarán en modo de frecuencias y porcentajes; las variables continuas en medias desviación estándar, así como medidas de tendencia central y dispersión de grupo y comparadas con estadística analítica, como corresponda a la distribución de los datos de escalares.

VIII. RESULTADOS

Se analizaron un total de 695 pacientes de los cuales 85.3% (n=592) correspondieron a hombres y 14.7% (n=102) a mujeres, con una edad media de 58 años. Los factores de riesgo más importantes asociados al índice de choque fueron Diabetes 38.5% (n=267), Hipertensión arterial sistólica 45.3% (n= 315) obesidad 27.5% (191), El resto de las variables se muestran en la tabla 1.

Se calculó el punto de corte de máxima precisión mediante el índice de Youden, encontrándose que un valor de índice de choque igual o superior a 0.60, considerándose alterado.

Tabla 1. Descripción demográfica en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST tratados con estrategia fármaco-invasiva de acuerdo con el índice de choque al ingreso en el Instituto Nacional de Cardiología, 2018-2022				
Variable	Total n=695	Índice de choque normal n=312	Índice de choque alterado n=383	p
Edad (años) Mediana (RIC)	58(51-66)	58(53-66)	58(50-65)	0.14
Masculino n(%)	592(85.3)	267 (85.6)	325(85.1)	0.85
Femenino n(%)	102(14.7)	45 (14.4)	57(14.9)	
Diabetes n(%)	267(38.5)	113 (36.2)	154(40.3)	0.27
Hipertensión n(%)	315 (45.3)	149 (47.76)	166 (43.4)	0.25
Dislipidemia n(%)	140 (20.1)	63 (20.1)	77 (20.1)	0.91
Tabaquismo activo n(%)	295 (42.5)	137 (43.91)	158 (41.4)	0.99
Tabaquismo suspendido n(%)	162 (23.3)	74 (23.7)	88 (23.1)	0.84
ERC n(%)	13 (1.88)	6 (1.93)	7 (1.83)	0.92
Obesidad n(%)	191 (27.52)	94 (30.1)	97 (25.39)	0.16
Antecedente IAM n(%)	73 (10.52)	37 (11.8)	36 (9.4)	0.29
Antecedente ACTP n(%)	45 (6.5)	22 (7)	23 (6)	0.59
Antecedente CABG n(%)	5 (0.72)	1 (0.32)	4 (1.05)	0.25
Antecedente ICC n(%)	5 (0.72)	2 (0.64)	3(0.79)	0.82
Antecedente valvulopatía n(%)	1 (0.14)	1 (0.32)	0(0)	0.26
Antecedente fibrilación auricular n(%)	1 (0.14)	0 (0)	1 (0.26)	0.36



Grafica 1 se muestran porcentajes de las variables demográficas

Dentro de los signos vitales y laboratorios descritos, la frecuencia cardiaca media fue de 77, la tensión arterial sistólica fue de 125, la escala de Killip Kimball 1 fue la de mayor, escala GRACE y TIMI, así mismo destacan los paraclínicos destacan las medianas de proteína C reactiva 8.7, BUN 17, leucocitos 12, hemoglobina glucosilada 6.3, glucosa. El resto de las variables se muestra en la tabla 2.

Tabla 2. Descripción de signos vitales y laboratorios en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST tratados con trombólisis y recibidos en el Instituto Nacional de Cardiología, 2018-2022.

Variable	Total n=695	Índice de choque normal n=312	Índice de choque alterado n=383	p
Frecuencia cardiaca	77 (68-90)	69 (60-75)	88 (76-100)	0.00
Frecuencia respiratoria	18 (16-19)	18 (16-19)	18 (16-20)	0.04
Tensión arterial sistólica	125 (110-140)	135 (125-150)	115 (105-129)	0.00
Tensión arterial diastólica	76 (70-85)	80 (70-90)	72 (66-80)	0.00
Saturación de oxígeno	94 (92-96)	94 (92-96)	94 (92-96)	0.72
Killip-Kimball 1	386 (58)	199 (67)	187 (51.2)	0.00
Killip-Kimball 2	240 (36.2)	89 (29)	151 (41.37)	0.00
Killip-Kimball 3	15 (2.2)	4 (1.35)	11 (3.01)	0.00
Killip-Kimball 4	21 (3.17)	5 (1.68)	16 (4.38)	0.00
GRACE	117 (98-141)	116 (97-131)	121 (98-146)	0.00
TIMI	3 (2-5)	3 (2-4)	4 (2-6)	0.00
CRUSADE	28 (19-36)	25 (18-33)	29 (23-40)	0.00
Hemoglobina	15.5 (14.4-16.6)	15.6 (14.6-16.6)	15.4 (14.3-16.7)	0.24
creatinina	0.9 (0.8-1.1)	0.8 (0.9-1.1)	0.9 (0.8-1.14)	0.24
BUN	17 (13.9-22.8)	16 (13-21.7)	18 (14.1-23.5)	0.00
8. %Sodio	137 (135-139)	137 (136-139)	137 (135-139)	0.61
Proteína C reactiva	8.7 (3-8.7)	6.24 (2.4-17.4)	12 (4-59)	0.00
Leucocitos	12 (9.8-15)	11 (9-13.1)	13 (10-15.9)	0.00
BNP	1015 (368-2418)	738 (269-1704)	1309 (461-3174)	0.00
Glucosa	148 (119-210)	139 (116-189)	157 (125-228)	0.00
Potasio	4.2 (3.9-4.5)	3.95 (3.7-4.2)	4.2 (3.9-4.5)	0.42
Cloro	103 (101-106)	103 (101-106)	103 (101-106)	0.79
Hemoglobina glucosilada	6.3 (5.8-8.5)	6.2 (5.8-7.7)	6.4 (5.8-9.2)	0.05
Colesterol	155 (130-183)	152 (131-182)	156 (128-184)	0.55
Colesterol LDL	97 (73-119)	97 (77-118)	98 (69-121)	0.81
Colesterol HDL	35 (29-41)	34 (30-41)	35 (29-41)	0.62

En relación con el índice de choque tanto alterado como normal para fenómeno de no reflujo fue similar, por lo que no tuvo significancia estadística, sin embargo, se sigue comprobando una menor sobrevida con un índice de choque alto. En tabla 3 se describen los desenlaces en pacientes con infarto agudo de miocardio.

Tabla 3. Descripción de desenlaces en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST tratados con trombólisis y recibidos en el Instituto Nacional de Cardiología, 2018-2022.

Variable	Total n=695	Índice de choque normal n=312	Índice de choque alterado n=383	p
Días de estancia	5 (3-8)	5 (3-7)	6 (3-9)	0.00
FEVI	46 (39-55)	49 (42-56)	45 (42-56)	0.00
Terapia exitosa	436 (62.7)	218 (69.8)	218 (56.9)	0.00
Fenómeno de no reflujo	30 (5.77)	12 (5.11)	18 (6.3)	0.55
Sobrevida	33 (4.8)	6(1.9)	27 (7.1)	0.00

IX. DISCUSIÓN

El objetivo de este estudio fue evaluar el índice de Choque (razón de frecuencia cardíaca/presión arterial sistólica al ingreso) como predictor de mortalidad post terapia fármaco-invasiva. El índice de choque ha surgido recientemente como un marcador potencial, que identifica a las personas con riesgo como predictor de morbilidad y mortalidad en infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST posterior a revascularización. Sin embargo, en nuestro estudio no mostró resultados favorables para fenómeno de no reflujo, pero si una correlación positiva significativa con mortalidad, donde sean observado en otros estudios como el de Abe N et al el análisis de regresión de Cox multivariante, el SI $\geq 0,66$ fue un factor de riesgo para MACE. El ingreso elevado SI se asoció con un peor pronóstico a largo plazo [7]. Por otra parte en una revisión sistemática, el umbral de IS es de alrededor de 0,7 en 7 de 8 estudios, en su mayoría basados en la curva ROC. Esto puede revelar que el punto de corte debe definirse como 0,7 en la práctica clínica futura y los estudios de investigación [15].

Nuestras características demográficas y clínicas encontraron que la edad, el hombre, el tabaquismo, la diabetes mellitus, la enfermedad renal crónica y la clase de Killip demostraron estar asociados con el riesgo de no reflujo.

Una frecuencia cardíaca más alta al ingreso fue un predictor importante de muerte o eventos cardíacos en pacientes con SCA, y la frecuencia cardíaca en reposo elevada se relacionó con malos resultados en la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida y fracción de eyección preservada [11]. En nuestro estudio se demostró una disminución de la FEVI en el grupo de índice de choque anormal. En los últimos años, se ha demostrado convincentemente que los parámetros de CMR de daño miocárdico, principalmente obstrucción microvascular, pero también el tamaño del infarto y el índice de rescate miocárdico, así como la fracción de eyección del VI, proporcionan una fuerte información pronóstica post-IAMCEST [8].

La razón por la cual la IC se asocia con los resultados adversos en pacientes con IAM aún no se ha dilucidado. Sin embargo, se pueden realizar varias interpretaciones posibles. En el contexto del IAM, se despiertan una serie de

reacciones neurohumorales, de las cuales la activación del nervio simpático es la más significativa. Por lo tanto, la presión arterial y el nivel de frecuencia cardíaca después del IAM pueden reflejar el estado hemodinámico integrado y el sistema neuroendocrino [15].

La patogénesis y los factores de riesgo de no reflujo aún no se comprenden completamente. Sin embargo, algunas publicaciones han propuesto varios mecanismos: disfunción microvascular preexistente, microtromboembolización distal debido a una alta actividad plaquetaria y mucha carga de trombos, lesión isquémica, lesión por reperfusión, hinchazón de las células miocárdicas que comprimen los vasos microvasculares, y susceptibilidad individual [12].

En términos generales, la investigación realizada pone en evidencia la utilidad del índice de choque en la SCACEST en mortalidad, no obstante, la interpretación de nuestros resultados deberá tomarse con cautela y no sobrepasar el juicio clínico del médico, no pretende ser un criterio diagnóstico más, sino una herramienta que permita orientar a diferentes diagnósticos diferenciales al momento de ingreso hospitalario de los pacientes e incluso desde el primer contacto médico dada la disponibilidad total de los signos vitales al ingreso en todos los centros hospitalarios.

Dentro de las ventajas que demuestra este estudio es que la determinación del INL requiere únicamente frecuencia cardíaca y tensión arterial sistólica, un cálculo simple, por lo cual es de fácil acceso para cualquier centro hospitalario.

Las limitaciones del presente estudio son que al tratarse de un estudio retrospectivo y unicéntrico se incluyó un número relativamente pequeño de pacientes. Es posible que se necesiten más estudios con un tamaño de muestra mayor. Otra limitación es que solo se incluyó en el análisis una medición de los signos vitales al ingreso.

X. CONSIDERACIONES ETICAS

Por las características del protocolo de investigación, se considera ser un estudio sin riesgo de acuerdo al Artículo 17 de la Ley General de Salud contenida en la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos en materia de Investigación para la Salud en seres humanos, título V y VI publicado en el Diario Oficial de la Federación el 6 de enero de 1987. El protocolo fue concebido de acuerdo con las normas éticas, el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y la Declaración de Helsinki, promulgada en 1964 y sus diversas modificaciones incluyendo la actualización de Washington 2003 y la actualización de Fortaleza, Brasil 2013, contando con la autorización de los Directivos del Instituto nacional de Cardiología Ignacio Chávez y con el consentimiento informado por escrito de los participantes conforme a los requisitos recomendados por el comité local de investigación y ética en investigación en salud del Instituto nacional de Cardiología Ignacio Chávez, resguardando en todo momento la seguridad, bienestar e integridad física y mental de cada individuo. Así mismo los datos de los pacientes se guardarán de forma confidencial. La información e identidad de los pacientes será conservada bajo confidencialidad de acuerdo al Artículo 19 de dicha Ley Federal tomando las medidas administrativas, técnicas y físicas para mantener la seguridad, por lo cual la información obtenida de la revisión de cada expediente clínico será registrada en una hoja de recolección de datos realizado ex profeso para este estudio.

ARTICULO 17.-I.- Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

XI. CONCLUSIONES

Nuestros hallazgos, aunque no prueban una relación directa, en relación con el fenómeno de no reflujo si sugieren que niveles más altos de IC, en pacientes que ingresan con IAMCEST agudo, se asocian con mayor mortalidad, por lo tanto, pueden mostrar potencial para su uso como marcador pronóstico. Creemos que estos importantes hallazgos pueden orientar la práctica clínica adicional. Sin embargo, estos hallazgos deben confirmarse en un estudio con mayor número de pacientes.

XII. BIBLIOGRAFIA

1. Organización Mundial de la Salud. World Health Statistics 2011. Ginebra, Suiza: OMS; 2011.
2. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Epidemiología de la defunción poblacional. México: INEGI; 2013.
3. Moran AE, Forouzanfar MH, Roth GA, Mensah GA, Ezzati M, Flaxman A, Murray CJ, Naghavi M. The global burden of ischemic heart disease in 1990 and 2010: the Global Burden of Disease 2010 study. *Circulation*. 2014 Apr 8;129(14):1493-501.
<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.004046>
4. Allgöwer M, Burri C. "Schockindex" ["Shock index"]. *Dtsch Med Wochenschr*. 1967 Oct 27;92(43):1947-50. German. doi: 10.1055/s-0028-1106070. PMID: 5299769.
5. Bilkova D, Motovska Z, Widimsky P, Dvorak J, Lisa L, Budesinsky T. Shock index: a simple clinical parameter for quick mortality risk assessment in acute myocardial infarction. *Can J Cardiol*. 2011 Nov-Dec;27(6):739-42. doi:10.1016/j.cjca.2011.07.008. Epub 2011 Sep 22. PMID: 21944278.
6. Spyridopoulos I, Noman A, Ahmed JM, Das R, Edwards R, Purcell I, Bagnall A, Zaman A, Egred M. Shock-index as a novel predictor of long-term outcome following primary percutaneous coronary intervention. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2015 Jun;4(3):270-7. doi: 10.1177/2048872614561480. Epub 2014 Nov 25. PMID: 25425723.
7. Abe N, Miura T, Miyashita Y, Hashizume N, Ebisawa S, Motoki H, Tsujimura T, Ishihara T, Uematsu M, Katagiri T, Ishihara R, Tosaka A, Ikeda U. Long-Term Prognostic Implications of the Admission Shock Index in Patients With Acute Myocardial Infarction Who Received Percutaneous Coronary Intervention. *Angiology*. 2017 Apr;68(4):339-345. doi: 10.1177/0003319716653885. Epub 2016 Jul 11. PMID: 27303067.
8. Reinstadler SJ, Fuernau G, Eitel C, de Waha S, Desch S, Metzler B, Schuler G, Thiele H, Eitel I. Shock Index as a Predictor of Myocardial Damage and Clinical Outcome in ST-Elevation Myocardial Infarction. *Circ J*.

- 2016;80(4):924-30. doi: 10.1253/circj.CJ-15-1135. Epub 2016 Feb 23. PMID: 26902549.
9. Huang B, Yang Y, Zhu J, Liang Y, Tan H, Yu L, Gao X, Li J. Usefulness of the admission shock index for predicting short-term outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2014 Nov 1;114(9):1315-21. doi: 10.1016/j.amjcard.2014.07.062. Epub 2014 Aug 12. PMID: 25201214.
 10. Leon Jimenez, Javier & Camacho-Freire, Santiago & Garrido, Jessica & Gómez-Menchero, Antonio & Cardenal, Rosa & Salas, María & Fernández, Prudencia & García, Javier & Fernández, José. (2016). Fenómeno de no-reflow coronario: revisión actualizada de un fenómeno antiguo. *CardiCore.* 52. 10.1016/j.carcor.2016.03.004.
 11. Wang Q, Shen H, Mao H, Yu F, Wang H, Zheng J. Shock Index on Admission Is Associated with Coronary Slow/No Reflow in Patients with Acute Myocardial Infarction Undergoing Emergent Percutaneous Coronary Intervention. *J Interv Cardiol.* 2019 Jul 25;2019:7873468. doi: 10.1155/2019/7873468. PMID: 31772546; PMCID: PMC6739769.
 12. Fajar JK, Heriansyah T, Rohman MS. The predictors of no reflow phenomenon after percutaneous coronary intervention in patients with ST elevation myocardial infarction: A meta-analysis. *Indian Heart J.* 2018 Dec;70 Suppl 3(Suppl 3):S406-S418. doi: 10.1016/j.ihj.2018.01.032. Epub 2018 Jan 31. PMID: 30595300; PMCID: PMC6309153.
 13. Park JS, Cha KS, Shin D, Lee DS, Lee HW, Oh JH, Choi JH, Lee HC, Hong TJ, Lee SH, Kim JS, Park YH, Kim JH, Chun KJ, Jeong MH, Ahn Y, Chae SC, Kim YJ; Korea Working Group on Myocardial Infarction Investigators. Prognostic Significance of Presenting Blood Pressure in Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *Am J Hypertens.* 2015 Jun;28(6):797-805. doi: 10.1093/ajh/hpu230. Epub 2014 Nov 27. PMID: 25430698.
 14. Keller A. S., Kirkland L. L., Rajasekaran S. Y., Cha S., Rady M. Y., Huddleston J. M. Unplanned transfers to the intensive care unit: The role of the shock

- index. *Journal of Hospital Medicine*. 2010;5(8):460–465. doi: 10.1002/jhm.779.
15. Zhang X, Wang Z, Wang Z, Fang M, Shu Z. The prognostic value of shock index for the outcomes of acute myocardial infarction patients: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2017 Sep;96(38):e8014. doi: 10.1097/MD.0000000000008014. PMID: 28930837; PMCID: PMC5617704.
 16. Yanamala C. M., Bundhun P. K., Ahmed A. Comparing mortality between fibrinolysis and primary percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction. *Coronary Artery Disease*. 2017;28(4):315–325. doi: 10.1097/MCA.0000000000000489.
 17. Rezkalla S. H., Dharmashankar K. C., Abdalrahman I. B., Kloner R. A. No-reflow phenomenon following percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction: incidence, outcome, and effect of pharmacologic therapy. *Journal of Interventional Cardiology*. 2010;23(5):429–436. doi: 10.1111/j.1540-8183.2010.00561.x.
 18. Kaur G, Baghdasaryan P, Natarajan B, Sethi P, Mukherjee A, Varadarajan P, Pai RG. Pathophysiology, Diagnosis, and Management of Coronary No-Reflow Phenomenon. *Int J Angiol*. 2021 Mar;30(1):15-21. doi: 10.1055/s-0041-1725979. Epub 2021 Mar 3. PMID: 34025092; PMCID: PMC8128485.
 19. Porto I, Biasucci LM, De Maria GL, Leone AM, Niccoli G, Burzotta F, Trani C, Tritarelli A, Vergallo R, Liuzzo G, Crea F. Intracoronary microparticles and microvascular obstruction in patients with ST elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous intervention. *Eur Heart J*. 2012 Dec;33(23):2928-38. doi: 10.1093/eurheartj/ehs065. Epub 2012 Mar 27. PMID: 22453653.
 20. Weis SM, Cheresch DA. Pathophysiological consequences of VEGF-induced vascular permeability. *Nature*. 2005 Sep 22;437(7058):497-504. doi: 10.1038/nature03987. PMID: 16177780.
 21. Fröhlich GM, Meier P, White SK, Yellon DM, Hausenloy DJ. Myocardial reperfusion injury: looking beyond primary PCI. *Eur Heart J*. 2013

- Jun;34(23):1714-22. doi: 10.1093/eurheartj/eht090. Epub 2013 Mar 27. PMID: 23536610.
22. Riksen NP, Franke B, van den Broek P, Smits P, Rongen GA. The 1976C>T polymorphism in the adenosine A2A receptor gene does not affect the vasodilator response to adenosine in humans in vivo. *Pharmacogenet Genomics*. 2007 Jul;17(7):551-4. doi: 10.1097/FPC.0b013e32803fb78f. PMID: 17558310.
23. TIMI Study Group. The Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) trial. Phase I findings. *N Engl J Med*. 1985 Apr 4;312(14):932-6. doi: 10.1056/NEJM198504043121437. PMID: 4038784.
24. Gibson C.M., Cannon C.P., Daley W.L., Dodge J.T., Alexander B., Marble S.J., McCabe C.H., Raymond L., Fortin T., Poole W.K., et al. TIMI frame count: A quantitative method of assessing coronary artery flow. *Circulation*. 1996;93:879–888. doi: 10.1161/01.CIR.93.5.879.
25. Bulluck H, Foin N, Tan JW, Low AF, Sezer M, Hausenloy DJ. Invasive Assessment of the Coronary Microcirculation in Reperfused ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction Patients: Where Do We Stand? *Circ Cardiovasc Interv*. 2017 Mar;10(3):e004373. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.116.004373. PMID: 28242607.
26. Fahrni G., Wolfrum M., De Maria G.L., Cuculi F., Dawkins S., Alkhalil M., Patel N., Forfar J.C., Prendergast B.D., Choudhury R.P., et al. Index of Microcirculatory Resistance at the Time of Primary Percutaneous Coronary Intervention Predicts Early Cardiac Complications: Insights From the OxAMI (Oxford Study in Acute Myocardial Infarction) Cohort. *J. Am. Heart Assoc*. 2017;6:e005409. doi: 10.1161/JAHA.116.005409.
27. Knaapen P., Camici P.G., Marques K.M., Nijveldt R., Bax J.J., Westerhof N., Götte M.J.W., Jerosch-Herold M., Schelbert H.R., Lammertsma A.A., et al. Coronary microvascular resistance: Methods for its quantification in humans. *Basic Res. Cardiol*. 2009;104:485–498. doi: 10.1007/s00395-009-0037-z.
28. Fearon W.F., Balsam L.B., Farouque H.M.O., Caffarelli A.D., Robbins R.C., Fitzgerald P.J., Yock P.G., Yeung A.C. Novel index for invasively assessing

- the coronary microcirculation. *Circulation*. 2003;107:3129–3132. doi: 10.1161/01.CIR.0000080700.98607.D1.
29. De Maria G.L., Scarsini R., Shanmuganathan M., Kotronias R.A., Terentes-Printzios D., Borlotti A., Langrish J.P., Lucking A.J., Choudhury R.P., Kharbanda R., et al. Angiography-derived index of microcirculatory resistance as a novel, pressure-wire-free tool to assess coronary microcirculation in ST elevation myocardial infarction. *Int. J. Cardiovasc. Imaging*. 2020;36:1395–1406. doi: 10.1007/s10554-020-01831-7.
 30. Gragnano F. Microvascular Obstruction Treatment Efficacy Measured Using Dynamic Microvascular Resistance (dMVR): First-in-Man Study Diagnosis Sequence Patient Cohort, EuroPCR e-Course, Paris 2020. [(accessed on 25 June 2020)].
 31. Faruk Akturk I, Arif Yalcin A, Biyik I, Sarikamis C, Turhan Caglar N, Erturk M, Celik O, Uzun F, Murat Caglar I, Oner E. Effects of verapamil and adenosine in an adjunct to tirofiban on resolution and prognosis of no-reflow phenomenon in patients with acute myocardial infarction. *Minerva Cardioangiol*. 2014 Oct;62(5):389-97. Epub 2014 Apr 3. PMID: 24699550.
 32. Reimer KA, Jennings RB. The "wavefront phenomenon" of myocardial ischemic cell death. II. Transmural progression of necrosis within the framework of ischemic bed size (myocardium at risk) and collateral flow. *Lab Invest*. 1979 Jun;40(6):633-44. PMID: 449273. Nallamotheu BK, Bradley EH, Krumholz HM. Time to treatment in primary percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med*. 2007 Oct 18;357(16):1631-8. doi: 10.1056/NEJMra065985. PMID: 17942875.
 33. Ross AM, Gibbons RJ, Stone GW, Kloner RA, Alexander RW; AMISTAD-II Investigators. A randomized, double-blinded, placebo-controlled multicenter trial of adenosine as an adjunct to reperfusion in the treatment of acute myocardial infarction (AMISTAD-II). *J Am Coll Cardiol*. 2005 Jun 7;45(11):1775-80. doi: 10.1016/j.jacc.2005.02.061. PMID: 15936605.
 34. Su Q, Li L, Liu Y. Short-term effect of verapamil on coronary no-reflow associated with percutaneous coronary intervention in patients with acute

coronary syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Cardiol.* 2013 Aug;36(8):E11-6. doi: 10.1002/clc.22143. Epub 2013 Jun 7. PMID: 23749333; PMCID: PMC6649422.

35. Thiele H, Schindler K, Friedenberger J, Eitel I, Föhnau G, Grebe E, Erbs S, Linke A, Möbius-Winkler S, Kivelitz D, Schuler G. Intracoronary compared with intravenous bolus abciximab application in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention: the randomized Leipzig immediate percutaneous coronary intervention abciximab IV versus IC in ST-elevation myocardial infarction trial. *Circulation.* 2008 Jul 1;118(1):49-57. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.747642. Epub 2008 Jun 16. PMID: 18559698.
36. Hillegass WB, Dean NA, Liao L, Rhinehart RG, Myers PR. Treatment of no-reflow and impaired flow with the nitric oxide donor nitroprusside following percutaneous coronary interventions: initial human clinical experience. *J Am Coll Cardiol.* 2001 Apr;37(5):1335-43. doi: 10.1016/s0735-1097(01)01138-x. PMID: 11300444.
37. Skelding KA, Goldstein JA, Mehta L, Pica MC, O'Neill WW. Resolution of refractory no-reflow with intracoronary epinephrine. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2002 Nov;57(3):305-9. doi: 10.1002/ccd.10303. PMID: 12410503.
38. Durante A, Camici PG. Novel insights into an "old" phenomenon: the no reflow. *Int J Cardiol.* 2015;187:273-80. doi: 10.1016/j.ijcard.2015.03.359. Epub 2015 Mar 26. PMID: 25838230.