



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UMAE HOSPITAL DE CARDIOLOGÍA DEL
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI**

**CREACIÓN DE UN MODELO PRONÓSTICO DE *NO REFLOW* EN PACIENTES CON
INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO CON ELEVACIÓN DEL ST SOMETIDOS A
INTERVENCIÓN CORONARIA PERCUTÁNEA PRIMARIA EN LA UMAE HOSPITAL
DE CARDIOLOGÍA CMN SXXI.**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
CARDIOLOGÍA

PRESENTA:

DRA. NADIA FERNANDA FIERRO JACOBO

TUTOR DE TESIS:

DRA. ROSALBA CAROLINA GARCÍA MENDEZ



CD UNIVERSITARIA, CIUDAD DE MÉXICO AGOSTO 2019



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

HOJA DE AUTORIZACIÓN DE TESIS

DR. GUILLERMO SATURNO CHIU
Director General
UMAE Hospital de Cardiología
Centro Médico Nacional Siglo XXI

DR. SERGIO CLAIRE GUZMAN
Director Médico
UMAE Hospital de Cardiología
Centro Médico Nacional Siglo XXI

DR. EDUARDO ALMEIDA GUTIÉRREZ
Director de Educación e Investigación en Salud
UMAE Hospital de Cardiología
Centro Médico Nacional Siglo XXI

DRA. KARINA LUPERCIO MORA
Jefa de la División de Educación en Salud
UMAE Hospital de Cardiología
Centro Médico Nacional Siglo XXI

DRA. ROSALBA CAROLINA GARCIA MÉNDEZ
Jefe de División de Investigación en Salud
UMAE Hospital de Cardiología
Centro Médico Nacional Siglo XXI
Tutor de Tesis

Identificación de los Investigadores

Investigador principal:

- Dra. Rosalba Carolina García Méndez
Jefe de División de Investigación en Salud
UMAE Hospital de Cardiología
Centro Médico Nacional Siglo XXI
Teléfono: 5556276900 ext 20932
rosalba.garciam@imss.gob.mx

Investigador asociado:

- Dr. Horacio Márquez González
Médico adscrito al servicio de Cardiopatías congénitas
UMAE Hospital de Cardiología
Centro Médico Nacional Siglo XXI
Teléfono: 56276900 ext 22203
horacioinvestigacion@hotmail.com

Alumno:

- Dra. Nadia Fernanda Fierro Jacobo
Residente del 3er año de Cardiología
UMAE Hospital de Cardiología
Centro Médico Nacional Siglo XXI
Teléfono: 56276900 ext 22007
nadia_fierro@hotmail.com

TABLA DE CONTENIDO

I.	RESUMEN	6
II.	MARCO TEÓRICO	
	A. INTRODUCCIÓN	8
	B. DEFINICIÓN	9
	C. FISIOPATOLOGÍA	10
	D. EPIDEMIOLOGÍA	10
	E. FACTORES DE RIESGO Y MODELOS PREDICTIVOS	11
	F. DIAGNÓSTICO	17
	G. TRATAMIENTO	18
III.	JUSTIFICACIÓN	20
IV.	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	21
V.	OBJETIVOS	19
	A. OBJETIVO GENERAL	19
	B. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	19
VI.	HIPÓTESIS	22
VII.	MÉTODOS	22
	A. DISEÑO DE ESTUDIO	22
	B. UNIVERSO DE ESTUDIO	22
	C. CRITERIOS DE SELECCIÓN	23
	D. MUESTREO Y TAMAÑO DE MUESTRA	23
VIII.	DESCRIPCIÓN Y CLASIFICACIÓN DE VARIABLES	25
	A. VARIABLES INDEPENDIENTES	25
	B. VARIABLE DEPENDIENTE	28
	C. OTRAS VARIABLES	29
IX.	ANÁLISIS ESTADÍSTICO	38
X.	MATERIALES Y RECURSOS	38
XI.	RESULTADOS	39
XII.	DISCUSIÓN	45
XIII.	CONCLUSIÓN	48

XIV.	REFERENCIAS	49
XV.	ASPECTOS ÉTICOS	52
XVI.	ANEXOS	53
	A. GLOSARIO DE TÉRMINOS	53
	B. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	54
	C. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	55

I. RESUMEN

Fierro-Jacobo NF, García-Méndez RC, Márquez-González Horacio. **CREACIÓN DE UN MODELO PRONÓSTICO PREDICTIVO DE NO REFLOW EN PACIENTES CON INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO CON ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST SOMETIDOS A INTERVENCIÓN CORONARIA PERCUTÁNEA PRIMARIA EN EL HOSPITAL DE CARDIOLOGÍA CMN SXXI.**

Antecedentes: El fenómeno de *no reflow* se refiere a la incapacidad para reperfundir zonas de miocardio después de un episodio de isquemia a pesar de eliminar la obstrucción de la arteria coronaria epicárdica. Los mecanismos fisiopatológicos relacionados incluyen daño por reperfusión, disfunción endotelial y embolismos distales. Estudios previos han demostrado una frecuencia de presentación del mismo hasta del 32% en pacientes sometidos a Intervención coronaria percutánea (ICP) en el contexto de infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST, asociado a peores resultados a largo plazo caracterizados por incremento en la incidencia de insuficiencia cardiaca congestiva, choque cardiogénico y muerte.

Objetivo: Identificar predictores independientes asociados al desarrollo de *no reflow* en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST sometidos a ICP primaria y crear un modelo pronóstico predictivo del mismo con adecuado poder discriminativo.

Material y métodos: Estudio de cohorte longitudinal, analítico en pacientes con diagnóstico de Infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST sometidos a intervención coronaria percutánea primaria en la UMAE Hospital de cardiología CMN Siglo XXI del 1 de enero de 2017 al 1 marzo 2019.

Análisis estadístico: Se realizó estadística descriptiva e inferencial para variables cuantitativas y cualitativas de acuerdo a su distribución. Se consideró diferencia estadísticamente significativa con un valor de $p \leq 0.05$. Se realizó análisis bivariado y determinación de odds ratio (OR) crudos, e intervalos de confianza al 95%. Mediante análisis estratificado se identificaron potenciales confusores y modificadores del efecto relacionados con la variable dependiente. Posteriormente se utilizó análisis multivariado de regresión logística para determinar predictores independientes relacionados el evento de no reflow y se determinaron coeficientes beta, OR ajustados e intervalos de confianza al 95%. En el proceso de construcción del instrumento se probaron diferentes modelos predictivos hasta llegar a identificar el que mostrara mejor capacidad discriminativa mediante utilización de Curva ROC y determinación de área bajo la curva. Se estableció finalmente la probabilidad individual de cada paciente para la presentación del desenlace con el modelo construido.

Recursos, financiamiento y factibilidad: El Hospital de Cardiología CMN Siglo XXI contó con los recursos e infraestructura necesaria para completar el proyecto de investigación, al ser un centro de alta especialidad que atiende un alto volumen de pacientes con diagnóstico de infarto agudo del miocardio con elevación del ST; con equipo de atención médica disponible los 365 días del año para la realización de procedimientos intervencionistas. Se obtuvo toda la información a través del archivo clínico y expedientes electrónicos. No se requirió financiamiento externo.

Resultados: Se analizaron 321 pacientes, 224 (69.78%) con reflow y 97 (30.21%) con no reflow, sin diferencias significativas en las características demográficas de ambos grupos. En el análisis de regresión logística los predictores independientes para el desarrollo de no reflow fueron: arteria responsable del infarto descendente anterior (OR 2.49 IC 95% 1.45-4.2, p ...), flujo TIMI pre ICP (OR ..., p ..., Syntax Score (OR 1.04 IC 95% 0.15-1.082, p ...), Tromboaspiración (OR 2.96 IC 95% 1.7-5.1, p...,) DHL inicial (OR 1.00 IC 95% 1-1.02, p ...). Estas 5 variables constituyeron el mejor modelo pronóstico predictivo de no reflow el cual mostró un AUC de 0.73 IC 95% 0.67-0.80, p . La probabilidad individual de cada paciente para la presentación de no reflow con este modelo fue de.....

Conclusiones: La frecuencia de *no reflow* documentada en esta UMAE es correspondiente con la reportada en la literatura científica. Los factores de riesgo independientes fueron la descendente anterior, flujo TIMI pre ICP 0, Syntax score, tromboaspiración en el procedimiento y los niveles de DHL basales. Con los resultados obtenidos de nuestro estudio fue posible diseñar un modelo con regular poder discriminativo y predictivo para la presentación de *no reflow*.

Palabras clave: *No reflow, Infarto agudo del miocardio con elevación del ST, ICP primaria, escalas de riesgo.*

II. MARCO TEÓRICO

A. INTRODUCCIÓN.

Los síndromes coronarios agudos incluyendo el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST constituyen la principal causa de las enfermedades isquémicas del corazón.

El intervencionismo coronario percutáneo se considera el tratamiento de elección en el infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST. La utilización de esta estrategia terapéutica ha incrementado sustancialmente en los últimos 15 años debido a sus resultados favorables y grandes beneficios clínicos obtenidos. La evidencia científica sustentada por diferentes grupos de investigadores, ha demostrado que comparado con la terapia fibrinolítica, presenta mayor eficacia en cuanto a restitución del flujo coronario de la arteria responsable del infarto y disminución de la mortalidad¹. En un estudio realizado por Felix Zijlstra y colaboradores se evaluó el beneficio a largo plazo de la angioplastia primaria comparada con la terapia fibrinolítica en el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST, se analizaron un total de 395 pacientes de los cuales 194 fueron sometidos a ICP primaria y 201 recibieron tratamiento trombolítico con estreptoquinasa; la mortalidad reportada fue del 13% en el grupo de angioplastia primaria y 24% en el grupo de fibrinólisis (RR 0.54, IC95% 0.36-0.87), el reinfarto no fatal ocurrió en 6 vs 22% respectivamente (RR 0.27, IC 95% 0.15-0.52); el desenlace combinado de muerte y reinfarto no fatal para eventos tempranos en los primeros 30 días, fue menor en los pacientes sometidos a ICP primaria (RR 0.13, IC 05% 0.05-0.37) y para eventos tardíos después de 30 días (RR 0.62, IC 95%, 0.43-0.91). Los índices de hospitalización por insuficiencia cardíaca e isquemia fueron también menores en pacientes con angioplastia comparados con los trombolizados, concluyendo que comparado con la terapia fibrinolítica, la angioplastia primaria está asociada a mejores resultados clínicos al seguimiento².

En otro estudio publicado en 2003 se aleatorizaron a 1572 pacientes con diagnóstico de infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST para recibir tratamiento con angioplastia primaria o trombolisis con alteplasa, el objetivo primario del estudio analizado consistió en el constructo de muerte, evidencia clínica de reinfarto o EVC a los 30 días el cual se alcanzó en 8.5% de los pacientes en el grupo de angioplastia vs 14.2% en el grupo de fibrinólisis (P = 0.002). El mejor resultado obtenido después de la angioplastia se basó en la reducción del índice de reinfarto (1.6% vs 6.3%, $p \leq 0.001$)³.

No obstante a pesar de estos resultados, el incremento en las intervenciones invasivas en los síndromes coronarios agudos ha resultado en nuevas complicaciones dentro de las cuales se encuentra el fenómeno de *no reflow*⁴. La presentación del mismo ha sido observado en numerosos órganos; en los años 60s un grupo de investigadores encabezados por Krug, documentaron una "alteración prolongada en el suplemento sanguíneo" evaluado mediante inyecciones de contraste en las capas internas de corazones de gatos, posterior al retiro de una ligadura en las arterias coronarias durante 60 a 120 minutos; más tarde se

demonstró que este fenómeno ocurría también en seres humanos y que mostraba una variable patológica adicional que no ocurría en modelos animales. Los trombos y materiales ateroscleróticos invariablemente presentes en las arterias coronarias de los seres humanos podrían producir pequeños émbolos distales causando reducción del flujo sanguíneo coronario durante la intervención coronaria percutánea ⁵.

Durante la era de la reperfusión en los años 80, el fenómeno fisiopatológico de *no reflow* se convirtió en una entidad altamente reconocida y su significancia clínica poco entendida.

En la actualidad, reconocemos que la importancia de este fenómeno se puntualiza en los desenlaces adversos relacionados: expansión del infarto, arritmias ventriculares, insuficiencia cardiaca congestiva y remodelado adverso del ventrículo izquierdo incluyendo dilatación del mismo con alteraciones a largo plazo tanto la calidad de vida del paciente y altos costos relacionados con el tratamiento de la enfermedad.

Basado en lo anterior, la predicción del riesgo de presentación del fenómeno de *no reflow* previo a la Intervención coronaria percutánea (ICP) podría ser benéfico desde la perspectiva de prevención. Conocer el riesgo respectivo de cada paciente de presentar esta entidad podría ayudarnos a implementar el uso de ciertas técnicas o estrategias de prevención: uso de altas dosis de estatinas, colocación de stent directo, eliminar técnicas de pre y posdilatación, así como tromboaspiración previo a la intervención.

B. DEFINICIÓN.

El fenómeno de *no reflow* se define como la incapacidad para reperfundir zonas de miocardio a pesar de liberación de grandes oclusiones de arterias epicárdicas. Está asociado principalmente a oclusión microvascular, considerándose una condición compleja en la que a pesar de que no existir evidencia de obstrucción de arterias epicárdicas, espasmo o disección; existe evidencia de inadecuada perfusión miocárdica ⁵.

Estudios experimentales con la utilización de marcadores de flujo (tioflavina S, carbón, microesferas) los defectos de perfusión asociados al fenómeno de *no reflow* han demostrado evidencia ultraestructural de edema endotelial localizado y burbujas con aparente obstrucción del flujo sanguíneo coronario. En seres humanos el fenómeno de *no reflow* se ha visto asociado a microémbolos distales de detritus ateroscleróticos y los trombos generados durante la intervención coronaria percutánea. La zona de *no reflow* muestra expansión durante las primeras horas de la reperfusión ocasionando daño por reperfusión. En modelos animales la extensión de la zona de *no reflow* se ha asociado con empeoramiento y expansión de la zona infartada, lo cual ha sido demostrado mediante resonancia magnética, talio, tecnecio 99m, ecocardiografía de contraste, flujo TIMI y blush miocárdico ⁶.

C. FISIOPATOLOGÍA.

Los mecanismos fisiopatológicos relacionados incluyen lesión por isquemia-reperusión, disfunción endotelial y tromboembolismo distal ocasionado mayor reducción del flujo sanguíneo coronario durante la intervención coronaria percutánea ⁷. La patogénesis se considera compleja y dinámica e incluye además aumento de la susceptibilidad de la microcirculación coronaria a la lesión, estrés oxidativo, atrapamiento microvascular de plaquetas y leucocitos, interleucina 6, proteína C reactiva y otras moléculas de adhesión, que favorecen el edema endotelial y de los tejidos con compresión de la microvasculatura y alteración de la perfusión miocárdica ⁸.

La importancia clínica radica en las complicaciones a largo plazo ya que si el flujo sanguíneo coronario no se normaliza en una zona de miocardio vivo o necrótico, los macrófagos celulares necesarios para la remoción de detritus no funcionan de forma adecuada y los factores humorales necesarios para restaurar el tejido no pueden acceder al mismo de forma apropiada, entonces la falta de flujo coronario resulta en ausencia de curación del tejido infartado ocasionando remodelado adverso, incremento de la falla ventricular y mayor mortalidad ⁹. Por tal motivo diversos estudios han demostrado que la presentación de *no reflow* resulta ser un predictor independiente de eventos cardiovasculares mayores como arritmias, falla cardíaca, bloqueos, choque cardiogénico e incremento del remodelado ventricular así como de mayor mortalidad cardiovascular ^{10,11}.

D. EPIDEMIOLOGÍA.

La frecuencia reportada del *no reflow* varía de un rango entre 2 y 44 % en pacientes sometidos a intervención coronaria percutánea primaria. La mortalidad asciende del 7.4 al 30.3% en pacientes con esta complicación ^{12,13}.

Algunos autores describen que la frecuencia de *no reflow* varía de acuerdo a la técnica de intervención utilizada del 5 hasta 60%⁷ y es más común en intervención de puentes venosos degenerados seguido de rotoablación¹⁴. Estudios recientes han reportado una frecuencia de presentación del mismo de forma común hasta en el 32% de los casos¹⁵.

La prevalencia del daño por reperusión, especialmente durante el fenómeno de *no reflow* se encuentra entre el 20 y 50% de los pacientes que presentan un infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST¹⁶.

E. FACTORES DE RIESGO RELACIONADOS Y MODELOS PREDICTIVOS DE NO REFLOW.

Los factores de riesgo relacionados con la presentación de *no reflow* están relacionados con un daño inflamatorio crónico y disfunción endotelial y son similares a los factores de riesgo cardiovascular tradicional: hipertensión arterial sistémica, tabaquismo, dislipidemia, diabetes¹⁷.

Uno de los factores más importantes y que ha sido mayormente relacionado con la presentación de *no reflow*, es la hiperglucemia aguda. La evidencia más reciente sugiere que la hiperglucemia puede presentarse en el curso de un infarto agudo del miocardio, sin que el paciente tenga antecedente de diabetes mellitus y se asocia con incremento en la mortalidad posterior al infarto. La relación entre la hiperglucemia aguda y el desarrollo de *no reflow* puede ser explicado por diferentes mecanismos: en primer lugar favorece la presencia de un estado proinflamatorio con incremento en la obstrucción de capilares por depósito de leucocitos y elevación de los niveles de moléculas de adhesión (ICAM-1 y P selectina). Estudios de experimentación en corazones de animales diabéticos han mostrado que la acumulación capilar de leucocitos después de la reperfusión coronaria es mayor comparada con los no diabéticos, asociándose en los primeros con desarrollo de *no reflow*; en segundo lugar la hiperglucemia favorece el daño por reperfusión y aumento en la producción de radicales libres; finalmente las altas concentraciones de glucosa sanguínea perpetúan el daño endotelial microvascular favoreciendo un círculo vicioso de inflamación, isquemia y reperfusión.

La hiperglucemia aguda incrementa la mortalidad en pacientes diabéticos hospitalizados por causa de un infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST. El control de la glucosa sanguínea con dosis de insulina ha reducido la mortalidad a largo plazo comparado con pacientes que solo recibieron hipoglucemiantes orales. Algunos autores sugieren mantener niveles sanguíneos de glucosa en un rango entre 90-140 mg/dL¹⁸. Sin embargo en un estudio realizado en 2015 donde se buscaron predictores independientes de *no reflow*, el punto de corte de glucosa relacionado con el desarrollo este evento fue de 12mmol/L equivalente a 200 mg/dl al ingreso (OR 2.03 IC 95% 1.38-3.02, p< 0.001).

En 2013 en un estudio realizado por Durmus y colaboradores, se aplicó el score SYNTAX (SS) herramienta angiográfica que cuantifica la extensión y complejidad de la enfermedad arterial coronaria y predice mortalidad y morbilidad a largo plazo, a 880 pacientes con diagnóstico de IAMCEST sometidos a ICP primaria que fueron divididos en dos grupos, uno que presentó flujo normal y otro que presentó *no reflow*; el fenómeno de *no reflow* se observó en 32.8% de todos los pacientes. El SS fue mayor en el grupo que presentó *no reflow* (19.2 +- 6.8 vs 12.9 +-6.1, p<0.001). En el análisis multivariado de regresión logística los predictores independientes asociados a la presentación de *no reflow* fueron: SS (β = 0.872, IC95% 0.845-0.899, p <0.001), diabetes (β = 0.767, IC95% 0.128-4.597, p= 0.0004), infarto de localización anterior (β = 5.421, IC95% 1.369-21.469, p = 0.025) y grado de trombo posterior al cruce de guía (β = 2.537, IC95% 1.506-

4.273, $p < 0.001$). El valor de corte para el SS obtenido mediante el análisis de curvas ROC fue de 19.75 puntos para predecir *no reflow* (S 70.6% y E 69.4%). (Figura 1)

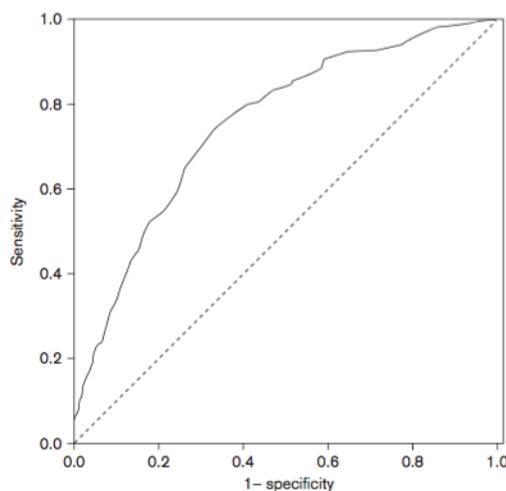


Fig. 1 Curva ROC del score SYNTAX para predecir *no reflow* en pacientes con IAMCEST sometidos a ICP primaria.

De acuerdo a los resultados obtenidos en dicho estudio, la medición de un puntaje elevado del SS durante la angiografía coronaria diagnóstica sugiere que se debería proporcionar al paciente tratamiento preventivo intenso para evitar el desarrollo de *no reflow* considerando que la presentación del mismo se encuentra asociada con altas tasas de mortalidad en pacientes con IAMCEST²⁰.

Existen en la actualidad algunas escalas nuevas e independientes que han intentado predecir la presentación de esta complicación en pacientes con diagnóstico de infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST que son sometidos a ICP primaria con la finalidad de crear estrategias para disminuir la presentación del mismo y ofrecer un tratamiento oportuno para evitar las complicaciones a largo plazo descritas en la literatura.

En 2015 Wang y colaboradores crearon una escala predictiva de *no reflow* basada en características clínicas que resultaron ser predictores independientes este evento en los resultados de su análisis multivariado, el modelo final incluyó 7 variables estadísticamente significativas: edad, tiempo de isquemia-ICP, recuento de neutrófilos, glucosa inicial, grado de trombo, circulación colateral y Killip Kimbal. Todas estas variables fueron utilizadas para construir una escala en términos de predicción de fenómeno de *no reflow* demostrando un área bajo la curva (AUC) de 0.8 IC 95%: (0.772-0.826); concluyendo que en pacientes con IAMCEST sometidos a ICP primaria la presentación de *no reflow* podría predecirse con exactitud aceptable mediante la escala de 7 variables propuesta, con un punto de corte de 14 puntos²¹. (Figura 2)

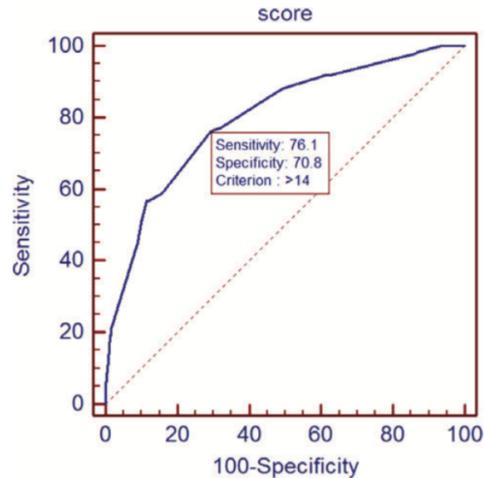


Fig. 2 Curva ROC para el modelo de riesgo predictor de “no reflow”

En ese mismo año, Dogan y colaboradores realizaron un nuevo estudio para identificar a los pacientes con IAMCEST y alto riesgo de presentar fenómeno de *no reflow* durante la ICP. Mediante la utilización de una escala simplificada previo a la reperfusión; evaluaron a 173 pacientes sometidos a ICP primaria o ICP de rescate. En el análisis de regresión logística los predictores independientes fueron: niveles de glucosa al ingreso > 225 mg/dl (OR 1.00 IC 95% 1.00-1.01, $p = 0.004$), tiempo puerta-balón > 3.5 horas (OR 1.48 IC 95% 1.24-1.770, $p < 0.001$), recuento linfocitario < 1830 u/L al ingreso (OR 0.99 IC 95% 0.99-1.00, $p = 0.026$). En la curva ROC, un recuento linfocitario < 1830 u/L al ingreso mostró una sensibilidad de 55%, especificidad de 68% para desarrollar *no reflow* (OR 2.592 IC 95% 1.25-5.34, $p = 0.14$); los niveles de glucosa al ingreso ≥ 225 mg/dl en pacientes no diabéticos mostraron una sensibilidad de 34%, especificidad de 92% (OR 5.125 IC 95% 2.21-12.34, $p < 0.001$), para el tiempo puerta balón > 3.5 horas la sensibilidad fue 59% y especificidad de 80% para predecir *no reflow* (OR 5.61 IC 95% 2.67-11.75p < 0.001). Se realizó una clasificación para evaluar el riesgo de presentación de este evento estableciendo un puntaje: Riesgo bajo (0-1), moderado (2-3) y alto (4-6) con una frecuencia de presentación de 13.3%, 40% y 46.7% respectivamente. Este sistema de evaluación demostró ser un instrumento con capacidad regular de predicción de riesgo para el desarrollo de *no reflow* con un AUC de 0.734 (IC 95% 0.654-0.814)¹⁸. (Figura 3)

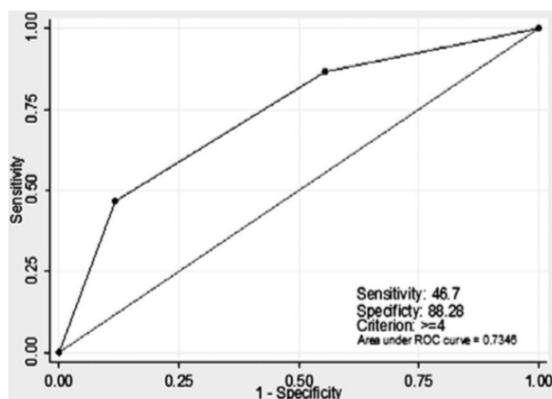


Fig. 3 Curva ROC para el modelo de riesgo predictor de *no reflow*

Hasta este momento en los estudios evaluados, las escalas propuestas no consideraban la inclusión de variables angiograficas ni relacionadas con la longitud del *stent* así como la técnica de colocación; por lo que en 2017 se realizó un nuevo estudio con la intención de incluir nuevas variables a un modelo que proporcionara mayor exactitud pronóstica; se evaluaron ciertos parametros predictivos del fenómeno de *no reflow* y se creó una nueva escala. Se utilizaron siete variables independientes: edad, fracción de expusión del ventrículo izquierdo menor o igual a 40, score syntax mayor o igual a 22, longitud del *stent* mayor o igual a 20 mm, grado de trombo mayor o igual a 4, Killip Kimbal igual o mayor a 3 y tiempo de inicio del dolor-balón mayor o igual 4 horas; el punto de corte de la escala para predecir *no reflow* fue > 10 puntos con sensibilidad del 75%, especificidad del 77.7%, AUC de 0.809 (IC95% 0.7772-0.842, $p < 0.0001$)²². (Figura 4)

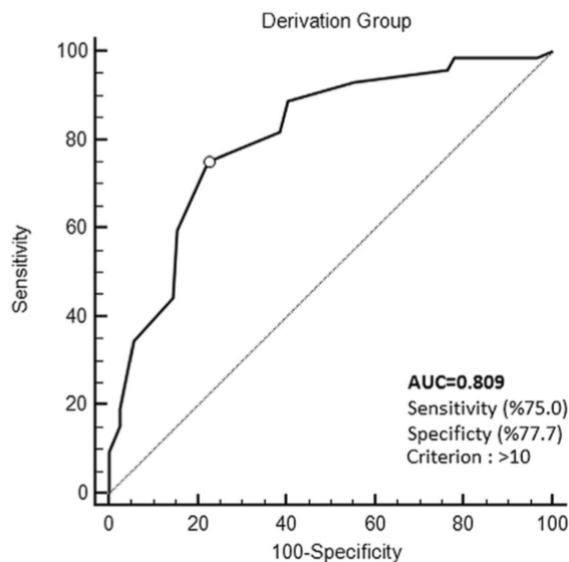


Fig. 4 Curva ROC para el modelo de riesgo predictor de *no reflow*

En el año 2016 en un estudio realizado por Halit ACET y colaboradores valoró la utilidad de la escala de riesgo TIMI como predictor de fenómeno de *no reflow* posterior al procedimiento de ICP primaria. Fueron incluidos 371 pacientes con diagnóstico de IAMCEST sometidos a dicha estrategia, a todos los pacientes se les estratificó con la escala TIMI y GRACE y se les calculó el índice TIMI a su ingreso mediante la fórmula $(TRI = FC \times edad / 10)^2 / PAS$. La presentación de *no reflow* angiográfico se definió como la presencia de flujo TIMI menor o igual a 2 en el vaso reperfundido o un flujo TIMI 3 con blush miocárdico (MBG) menor a 2. En términos de edad, los pacientes que presentaron *no reflow* fueron mayores y mostraron valores del índice TIMI significativamente más altos. El índice TIMI resultó ser un predictor independiente de *no reflow* ($\beta=0.96$ IC95% 0.944-0.988, $p = 0.003$). En este estudio las variables al ingreso relacionadas con la presentación de *no reflow* en pacientes con IAMCEST sometidos a ICP primaria fueron: escala TIMI (3.8 ± 2.2 vs 4.8 ± 2.9 , $p = 0.015$), índice TIMI (25.6 ± 12.5 vs 32.1 ± 15.8 , $p = 0.002$), y escala GRACE (151.7 ± 35.4 vs 177.0 ± 52.4 , $p < 0.001$)²³.

En 2018 Mahbolouk y colaboradores realizaron un estudio de cohorte retrospectiva cuyo objetivo principal fue evaluar la escala de riesgo CHA2DS2-VASc, considerado predictor clínico de eventos tromboembólicos recomendado en las guías internacionales para valorar el inicio de terapia anticoagulante oral en pacientes con fibrilación auricular no valvular; como una herramienta simple para predecir *no reflow* en pacientes con IAMCEST que habían sido sometidos a ICP primaria. Se analizaron un total de 396 pacientes, se dividieron en 2 grupos un grupo control integrado por 294 pacientes y un grupo que presentó *no reflow* integrado por 102 pacientes, el score CHA2DS2-VASc fue calculado para cada paciente. El análisis de regresión logística mostró que esta escala fue capaz de predecir *no reflow* de forma independiente (OR 3.06 IC 95% 2.23-4.21, $p < 0.001$). Otros predictores independientes de *no reflow* fueron: presión arterial sistólica baja, presión diastólica elevada, flujo inicial TIMI 0 y la utilización de *stents* cortos. Se identificó un score CHA2DS2-VASc mayor o igual a 2 como predictor de *no reflow* con sensibilidad de 88%, especificidad de 67% y AUC de 0.83 (IC 95% 0.79-0.88)²⁴. (Figura 6)

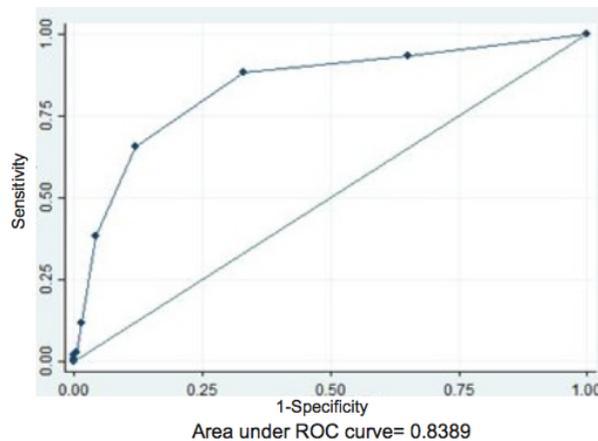
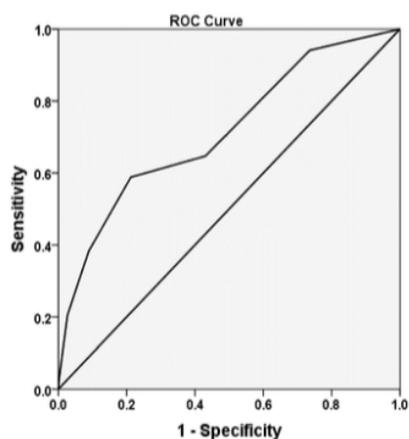


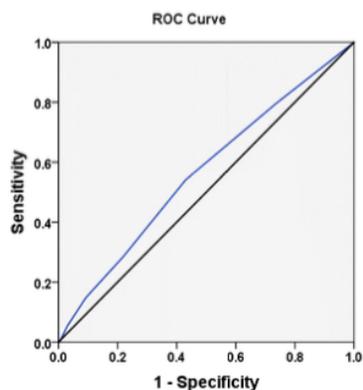
Fig. 6 Curva ROC de la escala CHA2DS2-VASc igual o mayor a 2 puntos para predecir *no reflow*

En 2019 Ammar Ashoori y colaboradores realizaron un nuevo estudio que tenía como finalidad demostrar la utilidad clínica de la escala CHA2DS2-VASc para establecer el riesgo de *no reflow*. En un estudio de cohorte retrospectiva incluyeron 1331 pacientes con IAMCEST sometidos a ICP primaria. Los pacientes fueron divididos en 2 grupos, uno de alto y otro de bajo riesgo de acuerdo a la escala CHA2DS2-VASc. Los resultados angiográficos de reperfusión fueron evaluados para encontrar asociación entre el alto riesgo mediante CHA2DS2-VASc y flujo TIMI subóptimo. El objetivo secundario fue evaluar la mortalidad intrahospitalaria a corto plazo por cualquier causa. En los resultados se confirmó que la escala CHA2DS2-VASc se asoció con el riesgo de presentación de *no reflow* y mortalidad intrahospitalaria por cualquier causa. Los OR reportados fueron 1.59 (1.30-2.25) y 1.60 (1.17-2.19) respectivamente. Además el índice de masa corporal OR 1.07 (1.01-1.35), la alta carga de trombo OR 1.59 (1.28-1.76) y el choque cardiogénico OR 8.65 (3.76-24.46) fueron predictores independientes de reperfusión fallida.



AUC	Std. Error	p-Value	95% Confidence Intervals
0.715	0.048	<0.0001	(0.620–0.809)

(a)



AUC	Std. Error	p-Value	95% Confidence Intervals
0.563	0.035	<0.016	(0.495–0.631)

(b)

Fig. 5 Curvas ROC para discriminar mortalidad (a) y para discriminar reperfusión fallida (b).

Se demostró que utilizar un punto de corte mayor o igual a dos en el modelo CHA2DS2-VASc mostró una sensibilidad del 69.7% y especificidad de 64.4% para mortalidad (Figura 5a). El AUC fue de 0.72 IC 95% (0.62-0.81) para discriminar mortalidad intrahospitalaria; el AUC de la escala CHA2DS2-VASc para discriminar *no reflow* fue de 0.563 IC 95% (0.495-0.631) $p < 0.016$ (Figura 5b).

La utilización de la escala CHA2DS2-VASc como una simple herramienta de estratificación de riesgo previo a la ICP primaria proporcionó una regular a mala capacidad predictiva, para pronosticar *no reflow* o reperfusión fallida ²⁵.

F. DIAGNÓSTICO.

El diagnóstico de *no reflow* puede ser realizado utilizando técnicas invasivas y no invasivas. En la práctica clínica cotidiana, la reperfusión miocárdica efectiva usualmente se evalúa mediante parámetros angiográficos como el grado de flujo TIMI. El fenómeno de *no reflow* se define como un grado de flujo TIMI menor a 3 que puede ser encontrado en 5-10% de los pacientes que son sometidos a ICP primaria en el contexto de IAMCEST ²⁶. Un flujo TIMI de 0-2 podría estar asociado con *no reflow*; sin embargo, se sabe que se requiere excluir otras causas de flujo lento como disección coronaria o presencia de trombo. De forma más eficiente puede evaluarse con el score MBG con rango de 0 (sin perfusión) a 3 (perfusión completa). Un score MBG de 0-1 es sugerente de *no reflow* aún con la presencia de flujo TIMI 3; se observa en más del 30% de los pacientes con flujo TIMI 3. En algunos estudios un score MBG bajo ha demostrado ser predictor independiente de mortalidad a largo plazo ²⁷. Con base a lo anterior el *no reflow* se encuentra definido mediante criterios angiográficos como un flujo TIMI menor a 3 o un flujo TIMI 3 con blush miocárdico (MBG) menor a 2 ²⁸.

En la era de la trombolisis, el descenso del segmento ST representa la evidencia clínica más efectiva de reperfusión miocárdica exitosa y la falta de descenso del segmento ST es considerada como sugerente de *no reflow* ²⁹. En la práctica clínica, el descenso del segmento ST puede ser evaluado mediante monitorización continua o electrocardiografía estática. Una disminución del segmento ST menor al 70% podría ser considerada como indicativo de *no reflow*, sin embargo aproximadamente un tercio de los pacientes con blush entre 2-3 y flujo TIMI 3 no presentan descenso del desnivel positivo del segmento ST ³⁰. Contrario a lo anterior, una proporción de pacientes con *no reflow* angiográfico muestran descenso del desnivel positivo del segmento ST. Por lo tanto, aunque el descenso del segmento ST es un método fácil, rápido y accesible de evaluar, tiene baja sensibilidad y especificidad y poca exactitud diagnóstica en la evaluación de *no reflow*.

La ecocardiografía con contraste ha sido utilizada para el diagnóstico de *no reflow*. Anormalidades en la perfusión miocárdica pueden ser evaluadas con ecocardiografía utilizando pequeños bolos intravenosos o infusiones continuas de medio de contraste que contienen micro burbujas. Al utilizar la infusión continua de

medio de contraste se objetiva un estado estable; cuando este se logra se utilizan pulsos de alto índice mecánico para destruir las micro burbujas en el miocardio. Posteriormente, se mide la tasa de lavado del miocardio para determinar el flujo de sangre del mismo y a su vez la perfusión. En pacientes sometidos a ICP primaria, el aumento de contraste miocárdico homogéneo en el área del infarto es altamente predictivo de la recuperación regional de la función ³¹.

Actualmente se prefiere la resonancia magnética cardíaca para el abordaje de *no reflow*. La presentación de *no reflow*, evaluada empleando este método de medición basado en la presencia de obstrucción microvascular, es tan alta como 50-60% ³². Algunas de las ventajas de esta técnica incluye la habilidad para visualizar todo el espesor del miocardio, la obstrucción microvascular, edema miocárdico, hemorragia intramiocárdica, así como la función miocárdica segmentaria. La técnica es operador dependiente. La falta de reperfusión microvascular en la resonancia magnética cardíaca en los pacientes con IAMCEST a pesar de que el vaso epicárdico se encuentre permeable se asocia a una falta de recuperación de la motilidad parietal y eventualmente peor pronóstico. Se desmostrado de esta manera que la obstrucción microvascular diagnosticada mediante resonancia magnética cardíaca posterior a un infarto agudo de miocardio es un predictor de eventos cardiovasculares mayores ³³.

Es importante señalar que las diferentes técnicas diagnósticas son empleadas en diferentes puntos durante el curso de un SCA; debido a los cambios dinámicos en la perfusión coronaria durante la ICP, los resultados no deberían ser comparados.

G. TRATAMIENTO.

A pesar del importante progreso en el entendimiento de la fisiopatología de *no reflow*, no está establecido aún un tratamiento estandarizado.

Algunas otras estrategias preventivas utilizadas se encuentran relacionadas con el procedimiento intervencionista: técnica de colocación de stent directo, evitar liberación del stent a altas atmosferas y realizar trombectomía previo a la intervención.

Considerando todo lo anterior diversos investigadores han tratado de encontrar herramientas clínicas y angiográficas para predecir la presentación de *no reflow*.

El paso inicial en el tratamiento del paciente que desarrolla *no reflow* durante la ICP primaria es asegurarse de que las arterias epicárdicas hayan recibido un manejo óptimo y se encuentren permeables ¹⁷.

Los abordajes más comunes de tratamiento incluyen la técnica de colocación del stent.

La técnica de stent directo (sin predilatar) en pacientes con IAMCEST se prefiere cuando es posible para minimizar la embolización distal de trombos y preservar el flujo coronario, se relaciona con mejores resultados clínicos y postprocedimiento; sin embargo debido a la falta de estudios aleatorizados no existe una indicación clara al respecto.

Con la ICP primaria se logra permeabilidad de los vasos epicárdicos en más del 90% de los casos, sin embargo, la embolización distal de los detritus aterotrombóticos puede reducir o incluso eliminar los beneficios esperados. La literatura actual muestra resultados inconclusos. Se ha demostrado que el uso de dispositivos de tromboaspiración en la ICP primaria o ICP de rescate se asocia con una disminución de la embolización distal mejorando el blush miocárdico y el descenso del segmento ST. La eficacia de la tromboaspiración es variable debido a los diferentes dispositivos utilizados. En el estudio TOTAL se demostró que la trombectomía de rutina durante la ICP primaria no mejoró el blush miocárdico ni el flujo TIMI pero redujo la embolización distal comparada con la ICP únicamente. Sin embargo, la tromboaspiración de rutina durante la ICP en el contexto de IAMCEST no mejora los resultados clínicos y está posiblemente asociada con un incremento en la incidencia de EVC isquémico. De acuerdo a las guías europeas, la tromboaspiración debe llevarse a cabo únicamente en pacientes seleccionados cuando existe alta carga de trombo³⁴.

La administración intracoronaria de algunos vasodilatadores debe iniciarse de forma oportuna, los medicamentos actualmente utilizados incluyen adenosina a dosis de 100-200 mcg³⁵, nicardipino a dosis de 400 mcg³⁶ o nitroprusiato a dosis entre 50 y 300 mcg³⁷.

Con la finalidad de lograr una intervención exitosa, se recomienda la administración coronaria distal de los agentes farmacológicos ya que la inyección mediante el catéter guía podría ocasionar mayores efectos sistémicos y se considera que es menos efectiva debido a que menor cantidad del agente vasodilatador alcanzará adecuadamente el lecho vascular distal. Dosis consecutivas de vasodilatadores pueden ser aplicadas de acuerdo a la tolerancia del paciente cuantificada con las cifras de presión arterial¹⁷.

Algunos estudios han examinado el beneficio del consumo de estatinas en individuos con dislipidemia y se ha demostrado que la terapia intensiva con estatinas previo a la ICP resulta benéfica en la reducción del fenómeno de *no reflow*. Un metaanálisis que incluyó 7 estudios con 3,086 pacientes tratados con estatinas previo a la ICP, existió prevención completa del fenómeno en 4.2% y una atenuación del mismo en un 5% de pacientes tratados con estatinas comparado con grupo control tratado con placebo o bajas dosis de estatinas¹⁷.

Un estudio realizado por García-Méndez y colaboradores, analizó 103 pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST de los cuales el 49% recibió una dosis de atorvastatina adicional al tratamiento convencional (80 mg) y 52% únicamente el tratamiento convencional, la frecuencia de “no reflow” fue del 27 vs 63% respectivamente ($p < 0.0001$), concluyendo que la administración de 80 mg de atorvastatina previo a ICP primaria es una estrategia efectiva para la prevención del fenómeno de “no reflow” mejorando a su vez los resultados clínicos y el tiempo libre de eventos cardiovasculares mayores a 30 días³⁸.

III. JUSTIFICACIÓN

El fenómeno de *no reflow* en el contexto de intervencionismo coronario percutáneo primario en infarto con elevación del ST ocurre en 5-40% de los casos. La mortalidad reportada en los pacientes que lo presentan fluctúa del 7.4 al 30.3%. Se considera un predictor independiente de eventos cardiovasculares mayores como arritmias, falla cardíaca, bloqueos, choque cardiogénico e incremento del remodelado ventricular. A pesar de que en la literatura existe suficiente evidencia científica que ha identificado tanto características clínicas, bioquímicas y angiográficas consideradas como factores predisponentes y se han propuesto a nivel internacional modelos de riesgo; todos ellos han mostrado regular capacidad predictiva para pronosticar *no reflow*.

En México no existen antecedentes publicados relacionados con la creación de una escala de riesgo para *no reflow*. Investigaciones realizadas en nuestro centro en un trabajo de tesis no publicado han intentado crear ya un modelo predictivo con un limitado número de pacientes, resultando no concluyente.

Motivados por encontrar un modelo predictivo pronóstico eficiente y considerando nuestro hospital como un centro de referencia que atiende un alto volumen de pacientes con síndrome coronario agudo con elevación del ST sometidos a intervencionismo coronario percutáneo primario, por lo que decidimos realizar este proyecto que permitirá identificar de forma inicial las variables independientes relacionadas a *no reflow* y la construcción de un instrumento o modelo de riesgo pronóstico.

Los resultados obtenidos serán sin duda valiosos para la comunidad cardiológica local, nacional e internacional y dependiendo del poder discriminativo del modelo podrán ser útiles para identificar de forma temprana el riesgo de desarrollar *no reflow* y de esta manera implementar estrategias de manejo adecuadas y oportunas para evitar la presentación del mismo considerando la trascendencia clínica asociada con complicaciones cardiovasculares mayores e incremento en la mortalidad.

IV. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles serán los predictores independientes asociados al desarrollo de *no reflow* en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del ST sometidos a ICP primaria en la UMAE Hospital de Cardiología del CMN SXXI ?

¿Cuál será la capacidad pronóstica del modelo propuesto para predecir *no reflow* en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del ST sometidos a ICP primaria en la UMAE Hospital de Cardiología del CMN SXXI?

V. OBJETIVOS

A. OBJETIVO GENERAL

-Identificar los predictores independientes asociados al desarrollo de *no reflow* en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST sometidos a ICP primaria en la UMAE Hospital de Cardiología CMN SXXI.

-Determinar la capacidad pronóstica del modelo de riesgo propuesto ("NR- score") para predecir *no reflow* en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST sometidos a ICP primaria en la UMAE Hospital de Cardiología CMN SXXI.

B. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Determinar las características clínicas (edad, género, diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial sistémica, tabaquismo, Killip Kimbal, tiempo de isquemia, FEVI, escala TIMI GRACE e INDICE TIMI al ingreso hospitalario y uso crónico de estatinas mayor de 3 meses) del paciente con IAMCEST sometido a ICP primaria y su relación con el desarrollo de *no reflow*.
2. Determinar las características bioquímicas (nivel de glucosa, creatinina, neutrófilos, enzimas cardíacas y troponina al ingreso hospitalario del paciente con IAMCEST sometido a ICP primaria y su relación con el desarrollo de *no reflow*).
3. Determinar las características angiográficas (grado de trombo, flujo TIMI inicial, tipo de placa, longitud de la placa, calcificación de la placa, arteria responsable del infarto, tromboaspiración,

circulación colateral, score SYNTAX) del paciente con IAMCEST sometido a intervencionismo coronario percutáneo y su relación con el desarrollo de *no reflow*.

4. Identificar las variables asociadas al desarrollo de *no reflow* en el análisis bivariado y los factores de riesgo predictores independientes en el análisis multivariado.
5. Construir un modelo pronóstico predictivo de *no reflow* que será validado en una parte proporcional la cohorte analizada de pacientes con IAMCEST sometidos a intervencionismo coronario percutáneo para probar su capacidad discriminativa.

VI. HIPÓTESIS

-Los predictores independientes asociados al desarrollo de *no reflow* serán: edad, tabaquismo, glucosa inicial > 200mg/dl, neutrófilos al ingreso > 8.8, Killip Kimbal 3, tiempo de isquemia > 4 horas, trombo grado 4, flujo inicial TIMI 0, Syntax > 22, arteria responsable del infarto descendente anterior, FEVI < 40%, longitud del *stent* > 20 mm.

-La capacidad discriminativa pronóstica del modelo propuesto para predecir *no reflow* tendrá al menos un área bajo la curva de 0.80.

VII. MÉTODOS

A. DISEÑO DE ESTUDIO:

Por el control de maniobra: observacional.

Por la captación de información: retrolectivo.

Por la medición del fenómeno en el tiempo: cohorte.

Por la dirección de la investigación: prospectivo.

Por el procesamiento de los datos: analítico.

B. UNIVERSO DE ESTUDIO

Población Blanco: Pacientes con diagnóstico de infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST y sometidos a intervencionismo coronario percutáneo primario.

Población Accesible:

Pacientes atendidos en la UMAE HC CMN SXXI con diagnóstico de infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST sometidos a intervencionismo coronario percutáneo primario, en el período comprendido del 1 de enero del 2017 al 1 de marzo del 2019.

C. CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión:

- Pacientes con edad igual o mayor de 18 años atendidos en la UMAE Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del periodo 1 de enero del 2017 al 1 de marzo del 2019.
 - Diagnóstico de SICA IAMCEST de acuerdo a la 4ª. definición universal de infarto:
 - Dolor torácico, retroesternal y opresivo con duración mayor a 20 minutos.
 - Incremento o caída de los niveles de troponina con al menos un valor por encima del percentil 99.
 - Nuevos cambios electrocardiográficos sugerentes de isquemia, lesión o necrosis.
 - Sometidos a intervención coronaria percutánea primaria.

Criterios de no inclusión.

- Pacientes con antecedente de cirugía de revascularización con puentes aortocoronarios.
- Pacientes con ectasia coronaria.
- Pacientes con valvulopatías asociadas.
- Pacientes con IAM CEST trombolizados.

Criterios de eliminación.

- Pacientes con la información del expediente clínico incompleto.
- Pacientes en quienes no fue posible intervencionismo coronario percutáneo por cuestiones técnicas.

D. MUESTREO Y TAMAÑO DE MUESTRA:

Se realizó muestreo no probabilístico de casos consecutivos de pacientes con diagnóstico de infarto agudo del miocardio con elevación del ST sometidos a ICP primaria atendidos en la UMAE Hospital de Cardiología CMN Siglo XXI del período de enero 2017 a marzo 2019 que cumplan con los criterios de selección. Basado en el estudio realizado en 2015 por Wang y colaboradores donde la prevalencia de *no reflow* fue de 22% y

de acuerdo al análisis multivariado donde el factor predictor independiente con menor riesgo asociado fue la presencia de circulación colateral con OR 1.55 (IC 95% 1.03-2.34, p = 0.03), determinamos el cálculo muestral mediante la siguiente fórmula:

$$Z^2 = \frac{\left\{ 1 - \frac{\alpha}{2} \right\} \left\{ \frac{1 - P_1}{P_1} \right\} + \left\{ 1 - \frac{P_2}{P_2} \right\}}{\ln^2 \left\{ 1 - \epsilon \right\}}$$

$P_1 = OR (P_2)$

Dónde $Z^2 = \left\{ 1 - \frac{\alpha}{2} \right\}$

$P_1 = 0.341$

$P_2 = 0.22$

OR = 1.55

Precisión relativa = 0.5

Sustituyendo la fórmula:

$$N = \frac{(1.96)^2 (1 - 0.341/0.341) + (1 - 0.22/0.22)}{(\ln 1 - 0.5)^2}$$

$$N = \frac{3.84 (1.93) + 3.54}{0.48}$$

N = 22.81 + 20% de pérdidas

N = 27 pacientes

A pesar del cálculo anterior propuesto, considerando que para el tamaño de muestra en los estudios de generación de escalas se recomienda incluir al menos 10 pacientes por cada ítem evaluado; y el modelo propuesto incluirá al menos 20 variables catalogadas como predictores independientes de *no reflow* requerimos una muestra aproximada de 250 pacientes.

VIII. DESCRIPCIÓN Y CLASIFICACIÓN DE VARIABLES

A. VARIABLES INDEPENDIENTES				
Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición
Glucosa al ingreso	Es la medida de concentración de glucosa libre en la sangre, suero o plasma sanguíneo.	Glucosa sérica al ingreso.	Cuantitativa, discreta.	mg/dL.
Creatinina al ingreso	Es la medida de concentración de creatinina en la sangre, suero o plasma sanguíneo.	Creatinina sérica al ingreso.	Cuantitativa, continua.	mg/dL.
Leucocitos al ingreso	Examen de sangre que mide la cantidad de glóbulos blancos o leucocitos.	Leucocitos al ingreso.	Cuantitativa, continua.	$\times 10^9/L$
Neutrófilos al ingreso	Examen de sangre que mide la cantidad de globulos blancos en	Neutrófilos al ingreso.	Cuantitativa continua.	$\times 10^9/L$
Plaquetas al ingreso	Mide la cantidad de plaquetas en la sangre.	Plaquetas al ingreso	Cuantitativa, discreta.	$\times 10^9/L$
Presión arterial sistólica (PAS) al ingreso	Presión arterial sistólica corresponde al valor máximo de la presión arterial en sístole (cuando el corazón se contrae).	Valor de PAS al ingreso.	Cuantitativa, discreta.	mmHg
Presión arterial diastólica (PAD) al ingreso	Presión arterial diastólica corresponde al valor mínimo de la presión arterial cuando el corazón está en diástole o entre latidos cardíacos.	Valor de PAD al ingreso.	Cuantitativa, discreta.	mmHg
Presión arterial media (PAM) al ingreso	Existen varias fórmulas para determinar la PAM, se usara $PAM =$	Valor de PAM al ingreso.	Cuantitativa, discreta.	mmHg

	(PAS-PAD)/3 + PAD.			
Frecuencia cardiaca (FC) al ingreso	La frecuencia cardíaca es el número de veces que el corazón late por minuto.	FC al ingreso.	Cuantitativa, discreta.	Latidos por minuto.
Infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST)	Condición que refleja la muerte de células cardíacas provocada por la isquemia resultante del desequilibrio entre la demanda y el aporte de riego sanguíneo por la circulación coronaria	Al momento del ingreso diagnóstico clínico y electrocardiográfico de IAMCEST de acuerdo a la 4ta definición universal de infarto.	Cualitativa nominal dicotómica.	Presencia / ausencia.
Clasificación Killip y Kimbal (KK) al ingreso	Killip y Kimball clasificaron la IC en el curso del IAM en cuatro clases: Clase I: sin rales pulmonares - sin S3. Clase II: estertores hasta la mitad o menos de los campos pulmonares y presencia de S3. Clase III: estertores en más de la mitad de los campos pulmonares (edema pulmonar). Clase IV: Choque cardiogénico.	En el contexto de IAM, se clasificó a los pacientes a su ingreso con la clasificación de KK.	Cualitativa, ordinal.	KK I, II, III, IV.
Flujo TIMI inicial	Criterios angiográficos de reperfusión según clasificación TIMI. Flujo TIMI 0: Arteria ocluida. TIMI 1: el contraste infiltra el trombo pero no perfunde. TIMI 2: arteria abierta con flujo lento. TIMI 3: flujo normal.	Se clasificó a los pacientes de acuerdo al criterio angiográfico de reperfusión evaluado por un experto.	Cualitativa ordinal.	0,1,2,3

<p>Grado de Trombo TIMI</p>	<p>Defecto de llenado esférico de bordes definidos claramente separado de la luz adyacente del vaso, el atrapamiento del material de contraste puede o no estar presente. Grado 0: Sin características angiograficas de trombo.</p> <p>Grado 1: Trombo posible /uno o varios hallazgos compatibles pero no diagnósticos de trombo como densidad disminuida del material de contraste, contornos irregulares, un menisco convexo de bordes regulares en el sitio de oclusión.</p> <p>Grado 2: Trombo verdadero (pequeño)= tamaño en su longitud máxima ≤ 0.5 el diámetro normal del vaso.</p> <p>Grado 3: trombo verdadero (mediano)= tamaño en su longitud máxima > 0.5 y < 2 veces el diámetro normal del vaso.</p> <p>Grado 4: trombo (grande)= tamaño en su longitud máxima ≥ 2 veces el diámetro normal del vaso.</p> <p>Grado 5: oclusión trombótica= oclusión por trombo fresco, con estasis de material de contraste y lavado retardado.</p>	<p>Se clasificó a los pacientes de acuerdo al criterio angiográfico de reperfusión evaluado por un experto.</p>	<p>Cualitativa ordinal.</p>	<p>0,1,2,3,4,5</p>
-----------------------------	---	---	-----------------------------	--------------------

Tiempo de isquemia	Tiempo del inicio del dolor torácico característico de angina hasta el cruce de guía durante la ICP.	Medido en pacientes con diagnóstico de IAMCEST sometidos a terapia de reperfusión mediante cateterismo cardiaco.	Cuantitativa discreta.	Minutos
SYNTAX SCORE	Herramienta angiográfica que cuantifica la extensión y complejidad de la enfermedad arterial coronaria.	Se determinará en todos los pacientes, con un punto de corte de 22 puntos para predecir "no reflow"	Cualitativa nominal dicotómica	<22 o > 22
Arteria responsable del infarto (ARI)	Arteria coronaria epicárdica que se encuentra ocluida durante la angiografía y que es responsable del estado clínico y electrocardiográfico del paciente.	Arteria coronaria epicárdica ocluida por presencia de trombo identificada durante la realización de la angiografía coronaria.	Cualitativa ordinal	DA (1) CD (2) CX (3) DP (4)

B. VARIABLE DEPENDIENTE				
Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición
"No reflow"	Incapacidad para reperfundir zonas de miocardio a pesar del retiro de grandes oclusiones de las arterias epicardicas	Pérdida del flujo anterógrado en la arteria responsable del infarto durante la angiografía coronaria y posterior al intervencionismo.	Cualitativa nominal dicotómica	Presencia/ausencia

C. OTRAS VARIABLES				
Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición
Género	Condición orgánica, masculino, femenina.	Como aparece en el expediente clínico.	Cualitativa nominal dicotómica.	Masculino/femenino.
Edad	Tiempo que ha vivido una persona en años desde su nacimiento hasta su ingreso al estudio.	Años completos.	Cuantitativa, Continua.	Años.
Peso	Fuerza con la que la tierra atrae a un cuerpo por acción de la gravedad.	Medida de esta propiedad en los cuerpos.	Cuantitativa continua	Kilogramos
Talla	Altura de una persona medida de los pies a la cabeza.	Estatura completa.	Cuantitativa continua.	cm.
Diabetes Mellitus tipo 2 (DM)	Conjunto de trastornos metabólicos, cuya característica común principal es la presencia de concentraciones elevadas de glucosa en la sangre.	Al momento del ingreso se conozca con diagnóstico de diabetes mellitus se encuentre en tratamiento o no.	Cualitativa nominal dicotómica.	Presencia / ausencia.
Hipertensión arterial sistémica (HAS)	Es una enfermedad crónica caracterizada por un incremento continuo de las cifras de	Al momento del ingreso se conozca con diagnóstico de hipertensión arterial sistémica se encuentre o no en tratamiento.	Cualitativa nominal dicotómica.	Presencia / ausencia.

	la presión sanguínea en las arterias.			
Dislipidemia	Patología cuyo único elemento común es una alteración del metabolismo o de los lípidos, con alteración de las concentraciones de lípidos y lipoproteínas en sangre.	Al momento del ingreso se conozca con diagnóstico de dislipidemia ya sea por hipertrigliceridemia o hipercolesterolemia se encuentre o no en tratamiento.	Cualitativa nominal dicotómica.	Presencia / ausencia.
Tabaquismo	Consumo regular de tabaco definido como el consumo al diario o al menor 1 vez a la semana.	Al momento del ingreso tabaquismo activo o suspensión menor a 6 meses.	Cualitativa nominal dicotómica.	Presencia / ausencia.
Infarto agudo del miocardio (IAM) previo	Condición que refleja la muerte de células cardíacas provocada por la isquemia resultante del desequilibrio entre la demanda y el aporte de riego sanguíneo por la circulación coronaria	Al momento del ingreso se conozca con infarto agudo del miocardio reperfundido o no de cualquier localización. Debe tener una duración >30 días de un evento nuevo.	Cualitativa nominal dicotómica.	Presencia / ausencia.

<p>Cirugía de revascularización miocárdica previa</p>	<p>Es una intervención quirúrgica que utiliza venas de la pierna, o arterias de otra parte del cuerpo, para desviar la sangre posterior a la obstrucción de las arterias coronarias, que son las que suministran sangre oxigenada al corazón.</p>	<p>Al momento del ingreso cuenta con el antecedente de cirugía de revascularización miocárdica con puentes venosos o arteriales independientemente de la cantidad de puentes.</p>	<p>Cualitativa nominal dicotómica.</p>	<p>Presencia / ausencia.</p>
<p>Intervencionismo coronario percutáneo (ICP) previo</p>	<p>Es un procedimiento endovascular que consiste en dilatar una arteria o vena estenótica (estrecha) u ocluida con el fin de restaurar el flujo sanguíneo</p>	<p>Al momento del ingreso cuenta con el antecedente de realización de ICP en cualquier contexto (primaria, rescate, farmacoinvasiva, electiva)</p>	<p>Cualitativa nominal dicotómica.</p>	<p>Presencia / ausencia.</p>
<p>Angina crónica estable</p>	<p>Síndrome clínico caracterizado por malestar en el pecho, mandíbulas, hombros, espalda o brazos, que aparece con el ejercicio o estrés</p>	<p>Paciente que previo al ingreso curse con angina estable crónica.</p>	<p>Cualitativa nominal dicotómica.</p>	<p>Presencia / ausencia.</p>

	emocional y remite con el descanso o con la administración de nitroglicerina.			
Fibrilación auricular (FA)	Es una enfermedad que se caracteriza por latidos auriculares desorganizados, produciendo un ritmo cardíaco rápido e irregular.	Paciente que previo al ingreso haya cursado con fibrilación auricular paroxística, persistente o permanente.	Cualitativa nominal dicotómica.	Presencia / ausencia.
Angina inestable	Cambio en la forma habitual de una angina preexistente (aumento en la frecuencia, duración o intensidad) o que ha aparecido en un paciente previamente asintomático, en los últimos 2 meses, en ambos casos con o sin infarto previo, o aquella que se presenta en el primer mes después de un infarto de miocardio	Pacientes que se presenten con angina de características inestable sin elevación de biomarcadores de daño miocárdico.	Cualitativa nominal dicotómica.	Presencia / ausencia.

Troponina	Niveles de las proteínas troponina T y troponina I en la sangre. Estas proteínas se secretan cuando el miocardio resulta dañado.	Niveles de Troponina T hs al ingreso.	Cuantitativa, continua.	ng/ml.
Creatinfosfoquinasa (CPK)	La medida de Creatin fosfoquinasa sérica total.	CPK total medida al ingreso.	Cuantitativa, continua.	UI/L.
CPK- fracción MB	La medida de CPK fracción MB sérica.	CPK-MB medida al ingreso.	Cuantitativa, continua.	UI/L.
Lactato	El lactato sanguíneo es el resultado neto entre la formación de ácido láctico a nivel celular y su difusión al torrente sanguíneo.	Lactato al ingreso.	Cuantitativa, continua.	mmol/L
pH	Coeficiente que indica el grado de acidez o basicidad de una solución acuosa.	Valor del PH sanguíneo al ingreso medido en una gasometría arterial o venosa.	Cuantitativa continua.	

TMP	<p>Grado de flujo coronario microvascular que indica perfusión miocárdica.</p> <p>TMP 0: ausencia o mínima opacificación del miocardio en la zona de distribución de la arteria causante.</p> <p>TMP 1: Opacificación persistente del miocardio; el contraste entra en la microvasculatura, pero no pasa normalmente a la fase venosa: se detecta "tinción persistente" al inicio de la siguiente inyección (>30s).</p> <p>TMP 2: opacificación y lavado retrasados del miocardio: la tinción miocárdica es evidente (nivel máximo o mínimo descenso en</p>	Se clasificó a los pacientes de acuerdo al criterio angiográfico de reperfusión evaluado por un experto.	Cuantitativa ordinal	0,1,2,3
-----	--	--	----------------------	---------

	intensidad) al final de la inyección (3 latidos de lavado). TMP 3: opacificación normal: entrada y salida del contraste de la microvasculatura con velocidad normal (desaparición total o notable de la tinción tras 3 latidos de lavado).			
Tromboaspiración	Técnica de aspiración mecánica y manual de un trombo intracoronario con un catéter especializado.	Aspiración de trombo durante la ICP primaria.	Cualitativa nominal dicotómica	Presencia/ausencia
Trombolisis	Destrucción de un trombo mediante la aplicación de fármacos fibrinolíticos especializados.	Pacientes a quienes se les ministran agentes fibrinolíticos de acuerdo a las guías internacionales de IAMCEST.	Cualitativa nominal dicotómica	Presencia/ausencia

Tipo de placa	De acuerdo a la AHA/ACC la clasificación morfológica de las lesiones incluye: Tipo A: lesiones <10mm de longitud, concéntricas, accesibles, angulación <90°, poca o nula calcificación, suboclusivas, no ostiales, ausencia de trombo. Tipo B: lesiones tubulares, 10-20 mm de longitudm excéntricas, tortuosas en segmentos proximales, anguladas > 45° <90°, contorno irregular, moderada calcificación, localización ostial y en bifurcación, puede haber carga de trombo. Tipo C: lesiones difusas > 2cm de longitud, excesiva tortuosidad en segmento proximal, angulo >90°, OTC, puentes degenerados y lesiones friables.	Se clasificó a los pacientes de acuerdo al criterio angiográfico de reperfusión evaluado por un experto.	Cualitativa ordinal	A, B, C
---------------	---	--	---------------------	---------

Carga de ASA	Dosis de ácido acetilsalicílico ministrado a un paciente con diagnóstico de infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST previo a la ICP primaria.	Dosis inicial de ácido acetilsalicílico ministrado al paciente (150-300mg oral)	Cuantitativa continua	Mg
Carga de Clopidogrel	Dosis de clopidogrel ministrado a un paciente con diagnóstico de infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST previo a la ICP primaria.	Dosis inicial de clopidogrel ministrado al paciente (600mg)	Cuantitativa continua	Mg
Consumo crónico de estatinas	Medicación con estatinas de forma regular por lo menos 3 meses previos al evento de infarto de miocardio.	Consumo de estatinas de forma regular por lo menos 3 meses previos al evento de infarto de miocardio.	Cualitativa nominal dicotómica	Presencia / ausencia

IX. ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Se realizó estadística descriptiva de variables cuantitativas mediante medidas de tendencia central y dispersión de acuerdo a su distribución. Las variables cualitativas se presentan como frecuencias absolutas y relativas. Para el análisis inferencial de variables cuantitativas se utilizó T de student o U de Mann Whitney de acuerdo a la distribución, así como X^2 o prueba exacta de Fisher para variables cualitativas. Se realizó análisis estratificado de Mantel y Haenzel para determinar las variables confusoras o modificadoras del efecto. Se incluyeron en el análisis de regresión logística multivariada todas las variables con valor de $p < 0.1$ y aquellas con intervalo de confianza obtenido del OR crudo que demostraron diferencia estadísticamente significativa. Una vez identificadas las variables predictoras independientes, se construyó un modelo pronóstico con las mismas y se determinaron coeficientes beta, OR ajustados e intervalos de confianza al 95%. Para la construcción del modelo predictivo pronóstico de *no reflow* se utilizó la fórmula de la regresión logística en modo forward. En el proceso de construcción del instrumento se probaron diferentes modelos predictivos hasta llegar a identificar el que mostrara mejor capacidad discriminativa mediante utilización de Curva ROC y determinación de área bajo la curva(AUC). Se estableció finalmente la probabilidad individual de cada paciente para la presentación del desenlace con el modelo construido.

X. MATERIALES Y RECURSOS

- A. **Recursos financieros:** para la realización de este estudio no se requirió financiamiento externo.
- B. **Recursos humanos:** El grupo de investigadores se consideró experto en el tema y con experiencia metodológica y en análisis estadístico.
- C. **Infraestructura, recursos materiales y factibilidad del estudio:** El Hospital de Cardiología CMN Siglo XXI contó con la infraestructura necesaria para completar el proyecto de tesis debido al ser una unidad médica de alta especialidad que recibe un alto volumen de pacientes con diagnóstico de infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST . El equipo médico y de enfermería se encontró disponible las 24 horas los 365 días del año. Se contó con un archivo clínico y electrónico para consulta y obtención de datos necesarios .

XI. RESULTADOS

De Enero de 2017 a Marzo de 2019 se evaluaron 321 pacientes con diagnóstico de infarto agudo del miocardio con elevación del ST que recibieron terapia de reperfusión mediante ICP primaria. Posterior a la realización del procedimiento intervencionista 97 pacientes (30.2%) presentaron no reflow y 224 pacientes (69.78%) no presentaron dicho evento.

A) Características clínicas basales

Las características clínicas y demográficas de la población se describen en la tabla 1.

La media de edad de acuerdo a la presentación del desenlace fue de 63.8 años \pm 10.9 en el grupo de no reflow vs. 63.7 años \pm 12 en el grupo de reflow. En cuanto a las características somatométricas existió diferencia estadísticamente significativa en las variables peso y talla con valores discretamente mayores en el grupo de no reflow, peso 76 kg \pm 13.9 vs 73.8 kg \pm 14.1 , $p \leq 0.01$; talla 1.7m (1.6-1.9) vs 1.7m (1.3-1.7), $p \leq 0.003$.

No existieron diferencias estadísticamente significativas en ambos grupos en relación al comportamiento hemodinámico al ingreso (TA sistólica, TA diastólica, TA media, frecuencia cardiaca). Para la presentación de Killip Kimbal al ingreso tampoco se documentaron diferencias significativas para ambos grupos.

En cuanto a los factores de riesgo cardiovascular no se mostró diferencia en ambos grupos en relación con antecedentes como tabaquismo, diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial y dislipidemia. Tampoco en relación a historia cardiovascular en las siguientes variables: IAM previo, angina previa, angiografía previa, ICP previa, cirugía valvular, falla cardiaca crónica, antecedente de colocación de marcapaso, cardiopatía reumática, cardiopatía isquémica crónica. En cuanto a las características relacionadas con la localización del infarto existió diferencia significativa en ambos grupos con mayor frecuencia de presentación de infarto anterior extenso en el grupo de no reflow, 29 pacientes (29.9%) vs 27 pacientes (12.10%), $p \leq 0.0001$, no resultando estadísticamente significativa en otras localizaciones anatómicas.

Respecto al tiempo de evolución del dolor a la realización de ICP primaria categorizada como menor o mayor a 4 horas o medida como variable continua en minutos, no se encontró diferencia estadísticamente significativa en ambos grupos.

TABLA 1 Características Clínicas Basales

	Total	Reflow	No reflow	p
	n = 321	n = 224	n = 97	
Género				
mujer	79 24.60%	55 24.60%	24 24.70%	0.9
hombre	242 75.40%	169 75.40%	73 75.30%	
Edad (años)	64 64	63.7 12	63.8 10.9	0.1
Peso (kg)	74 74	73.8 14.1	76 13.9	0.01
Talla (m)*	1.7 1.7	1.3-1.7 1.7	1.6-1.9 1.7	0.003
PAS (mm Hg)	126.5 126	126.9 22.3	125.7 26.8	0.1
PAD (mm Hg)	74.7 72	75.1 15	73.8 15.2	0.9
PAM (mm Hg)	91.8 91	76.9 17.1	75.9 15.9	0.3
FC	76.6 75	46.4 9.4	42.6 8.8	0.1
Tabaquismo	209 65.00%	146 65.00%	63 64.90%	0.8
IAM previo	38 11.80%	27 12.10%	11 11.30%	0.8
Angina previa	55 17.10%	42 18.80%	13 13.40%	0.2
ICP previa	27 8.40%	20 8.90%	7 7.20%	0.6
Angiografía previa	27 8.40%	19 8.50%	8 8.20%	0.9
Cirugía valvular	3 0.90%	1 0.40%	2 2.10%	0.1
Falla cardíaca crónica	8 2.50%	4 1.80%	4 4.10%	0.2
Marcapasos previo	3 0.90%	1 0.40%	2 2.10%	0.1
Diabetes Mellitus tipo 2	146 45.50%	103 46.00%	43 44.30%	0.7
Hipertensión arterial sistémica	183 57.00%	131 58.50%	52 53.60%	0.4
Dislipidemia	108 33.60%	76 33.90%	32 33.00%	0.7
Fibrilación auricular	6 1.90%	2 0.90%	4 4.10%	0.005
Cardiopatía reumática	2 0.60%	1 0.40%	1 1.00%	0.5
Cardiopatía isquémica crónica	37 11.50%	27 12.10%	10 10.30%	0.7
Killip Kimbal				
I	276 86.50%	196 88.30%	80 82.50%	0.3
II	19 6.00%	11 5.00%	8 8.20%	
III	3 0.90%	3 1.40%	0 0.00%	
IV	18 5.60%	10 4.50%	8 8.20%	
Localización del infarto				
Anterior	41 12.80%	23 10.30%	18 18.60%	0.0001
Anterior extenso	56 17.40%	27 12.10%	29 29.90%	
Anteroseptal	44 13.70%	34 15.20%	10 10.30%	
anterolateral	5 1.60%	4 1.80%	1 1.00%	
Anteroapical	4 1.20%	2 0.90%	2 2.10%	
Inferior	75 23.40%	55 24.60%	20 20.60%	
Inferior VD	45 14.00%	37 16.50%	8 8.20%	
Posteroinferior	50 15.60%	41 18.30%	9 9.30%	
Lat-lat	1 0.30%	1 0.40%	0 0.00%	
Tiempo isquemia (min)*	366 251-547	369 249-517	360 254-645	0.4
Tiempo dolor ICP				
<4h	80 24.90%	59 26.30%	21 21.60%	0.2
>4h	241 75.00%	165 73.70%	76 78.30%	

prueba de Chi cuadrada, *prueba U de Mann Whitney

PAS= tensión arterial sistólica, PAD = tensión arterial diastólica, PAM= presión arterial media, FC = Frecuencia cardíaca, ICP = intervención coronaria percutánea, IAM = Infarto agudo del miocardio.

B) Características angiográficas y del procedimiento intervencionista

Los hallazgos angiográficos y de la ICP se resumen en la tabla 2.

En cuanto a la arteria responsable del infarto la descendente anterior resultó ser la más frecuente en el grupo de no reflow en 60 casos (61.9%) vs 89 casos (39.7%), $p \leq 0.0001$.

Respecto a la longitud de la placa documentada como variable cuantitativa el rango en milímetros fue mayor para el grupo que presentó no reflow 30 mm (20-30) vs 20 mm (15-20), $p \leq 0.04$. En cuanto a calcificación de la placa y circulación colateral no existió diferencia significativa en ambos grupos. El score SYNTAX I mostró una puntuación mayor en el grupo no reflow con respecto al de reflow 20 puntos (15-24) vs 15 (10-21), $p \leq 0.0001$. En cuanto a la aspiración de trombo la frecuencia de realización fue mayor en el grupo de no reflow 46 casos (47.4%) vs 55 casos (24.7%), $p \leq 0.0001$. En cuanto al flujo TIMI previo a la intervención existió diferencia significativa en el grupo de no reflow vs reflow para las categorías TIMI 0 71 casos (73.2%) vs 136 casos (60.7%) y TIMI 3 4 casos (4.10%) vs 29 casos (12.9%), $p \leq 0.03$. Respecto al tiempo puerta cruce de guía no existió diferencia estadísticamente significativa en ambos grupos. En cuanto al TIMI posprocedimiento se encontró diferencia significativa con mayor frecuencia de presentación de TIMI 2 en el grupo no reflow [46 casos (47.4%) vs 9 casos (4%)], $p \leq 0.0001$. El TMP mostró un comportamiento similar a la variable previa siendo más frecuente en el grado 2 en el grupo no reflow con 41 casos [(42.3%) vs 7 casos (3.1%)], $p \leq 0.0001$.

Tabla 2 Características Angiográficas y del Procedimiento Intervencionista

		Total		Reflow		No reflow		p
	n =	321	n =	224	n =	97		
TIMI previo								
0	207	64.50%	136	60.70%	71	73.20%	}	0.03
1	25	7.80%	16	7.10%	9	9.30%		
2	56	17.40%	43	19.20%	13	13.40%		
3	33	10.30%	29	12.90%	4	4.10%		
TIMI pos								
0	7	2.20%	3	1.30%	4	4.10%	}	0.0001
1	5	1.60%	1	0.40%	4	4.10%		
2	55	17.10%	9	4.00%	46	47.40%		
3	254	79.10%	211	94.20%	43	44.30%		
TMP								
0	7	2.20%	3	1.30%	4	4.10%	}	0.001
1	7	2.20%	1	0.40%	6	6.20%		
2	48	15.00%	7	3.10%	41	42.30%		
3	259	80.70%	213	95.10%	46	47.40%		
Vaso culpable								
DA	149	46.40%	89	39.70%	60	61.90%	}	0.0001
CD	147	45.80%	111	49.60%	36	37.10%		
CX	20	6.20%	19	8.50%	1	1.00%		
DP	3	0.90%	3	1.30%	0	0.00%		
MO	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%		
DX	2	0.60%	2	0.90%	0	0.00%		
RVP	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%		
Aspiración del trombo	101	31.60%	55	24.70%	46	47.40%	0.0001	
Circulación colateral								
<1	294	91.90%	209	93.70%	85	87.60%	}	0.06
>1	26	8.10%	14	6.30%	12	12.40%		
Calcificación de la placa	19	5.90%	11	4.90%	8	8.20%	0.2	
Longitud de la placa*	25	20-30	20	15-30	30	20-30	0.04	
Tiempo puerta/guia (min)*	80	58-116	80	58-120	76	59-109	0.3	
SYNTAX_SCORE*	16	11-23	15	10-21	20	15-24	0.001	

prueba de Chi cuadrada, *prueba U de Mann Whitney

DA = descendente anterior, CD = coronaria derecha, CX= circunfleja, DP= descendente posterior, MO= marginal obtusa, DX= Diagonal, RVP= ramo ventricular posterior, TIMI= Trombolysis in myocardial infarction, TMP= TIMI myocardial perfusion, ICP= intervención coronaria percutánea.

C) Características bioquímicas

Las características bioquímicas se muestran en la tabla 3.

En cuanto al análisis de características bioquímicas analizadas no se mostraron diferencias en la comparación de ambos grupos para el nivel de glucosa inicial, hemoglobina, hematocrito, plaquetas, leucocitos, neutrófilos totales y niveles de creatinina. Los biomarcadores relacionados con el tamaño del infarto (CK, CKMB, DHL, AST, Troponina T hs) mostraron valores más elevados en el grupo de *no reflow* tanto a nivel inicial como en el pico máximo con respecto al grupo de reflow.

TABLA 3 Características Bioquímicas

	Total		Reflow		No reflow		p
	n =	321	n =	224	N	97	
Glucosa inicial (mg/dL)*	152	119-230	152	113-233	151	128-213	0
Hb (g/dL)	14.6	14.9	42.2	7.8	42.6	8.5	0.7
HCTO (%)	42.3	43.7	242.4	73.7	254.3	177.7	0.8
Plaquetas (cel/mm3)	246	226	11.6	5.6	11.3	3.7	0.8
Leucocitos (cel/mm3)	11.5	10.8	8.4	3.2	8.8	3.4	0.4
Neutrófilos (cel/mm3)	8.5	8.1	92	15.5	91.2	17.9	0.4
CK inicial (UI/dL)*	460	177-1136	400.5	170-1012	812	195-1953	0.003
CK pico (UI/dL)*	1853	902-3495	1583	764-3023	2913	1483-3839	0.0001
CPK MB(UI/dL)*	50	28-132	46	27-112	65	29-171	0.03
CPK MB pico (UI/dL)*	198	100-350	166.5	89-299	296	125-442	0.0001
DHL inicial (UI/dL)*	558	389-1046	510.5	381-828	792	451-1577	0.0001
DHL pico (UI/dL)*	1245	814-1792	1112.5	762-1619	1704	1140-2147	0.0001
TGO inicial (UI)*	64	30-141	49	27-111	110	43-245	0.0001
TGO pico (UI)	178.5	93-299	157	85-259	261.5	133-381	0.0001
Troponina T inicial*	635	96-2860	639	90-2645	605.9	174-3337	0.0001
Troponina T pico*	5613	2455-9656	4953	222-8146	7817	3608-10000	0.001
Creatinina inicial (mg/dL)*	1	0.8-1.2	1	0.8-1.2	1	0.8-1.3	0.5
Creatinina máxima (mg/dL)*	1.1	0.9-1.3	1.1	0.9-1.3	1.1	0.9-1.3	0.7

prueba T de Student; *prueba U de Mann Whitney

Hb= hemoglobina, HCTO= hematocrito, CK= creatinfosfokinasa, DHL= deshidrogenasa láctica, TGO= transaminasa glutámico-oxalacética

D) Construcción del modelo pronóstico de *no reflow*

Para la construcción del modelo predictivo pronóstico de *no reflow* se utilizó la fórmula de la regresión logística en modo forward. Las variables incluidas en el análisis multivariado fueron aquellas que en el análisis bivariado mostraron un valor de $p \leq 0.1$ y aquellas con intervalo de confianza obtenido del OR crudo que demostraron diferencia estadísticamente significativa; además de incluir aquellas variables con plausibilidad biológica para la presentación del evento de desenlace de acuerdo a lo reportado en la evidencia científica.

De tal modo que en este proceso de construcción del mejor modelo se probaron al menos 6 modelos distintos resultando el mejor modelo pronóstico el que se muestra a continuación.

TABLA 4 Modelo Pronóstico para Predicción de *no reflow*
En Pacientes con IAMCEST Sometidos a ICP primaria

VARIABLE	C. BETA	OR AJUSTADO	IC 95%	p
Descendente anterior	0.912	2.49	1.45-4.2	0.001
TIMI pre ICP	-0.275			0.03
Syntax Score	0.047	1.048	0.15-1.082	0.001
Tromboaspiración	1.087	2.964	1.7-5.1	0.0001
DHL inicial	0.001	1.001	1-1.02	0.0001

IC = Intervalo de confianza 95%, C. Beta = Coeficiente beta, TIMI = Trombolysis in myocardial infarction, DHL = Deshidrogenasa láctica, ICP = Intervención coronaria percutánea

En la **Tabla 4** . se muestran los predictores pronósticos independientes conjuntos para el desarrollo de *no reflow*.

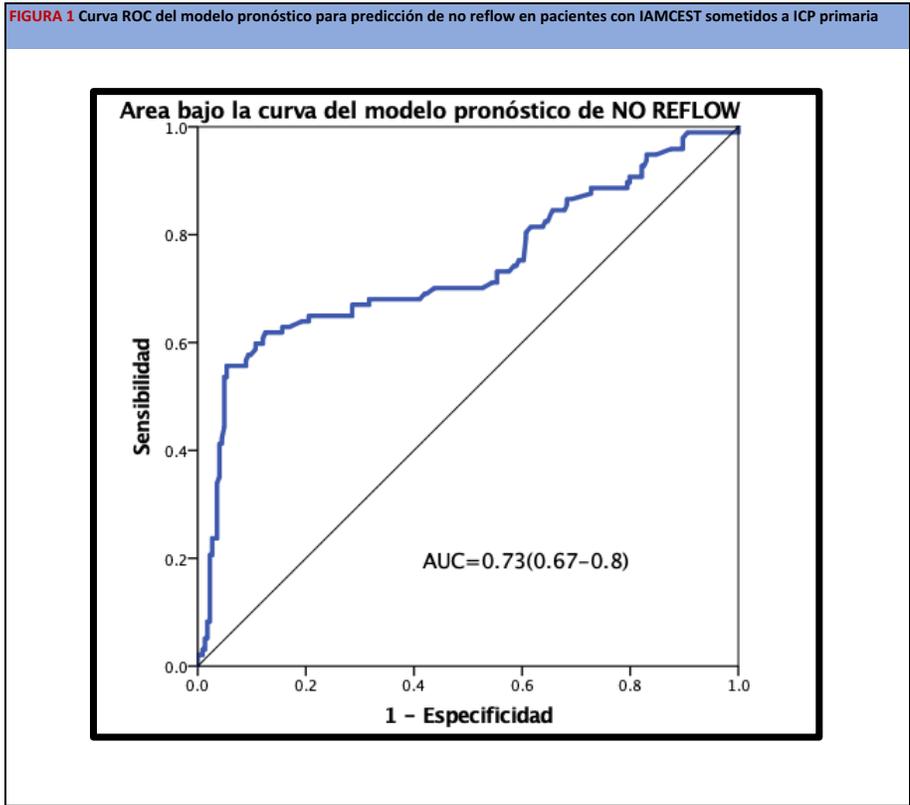


Figura 1. Curva ROC del modelo pronóstico de *no reflow* construido.

FIGURA 2. Gráfico Box plot que muestra la probabilidad individual de presentar reflow/ no reflow de acuerdo al modelo pronóstico construido.

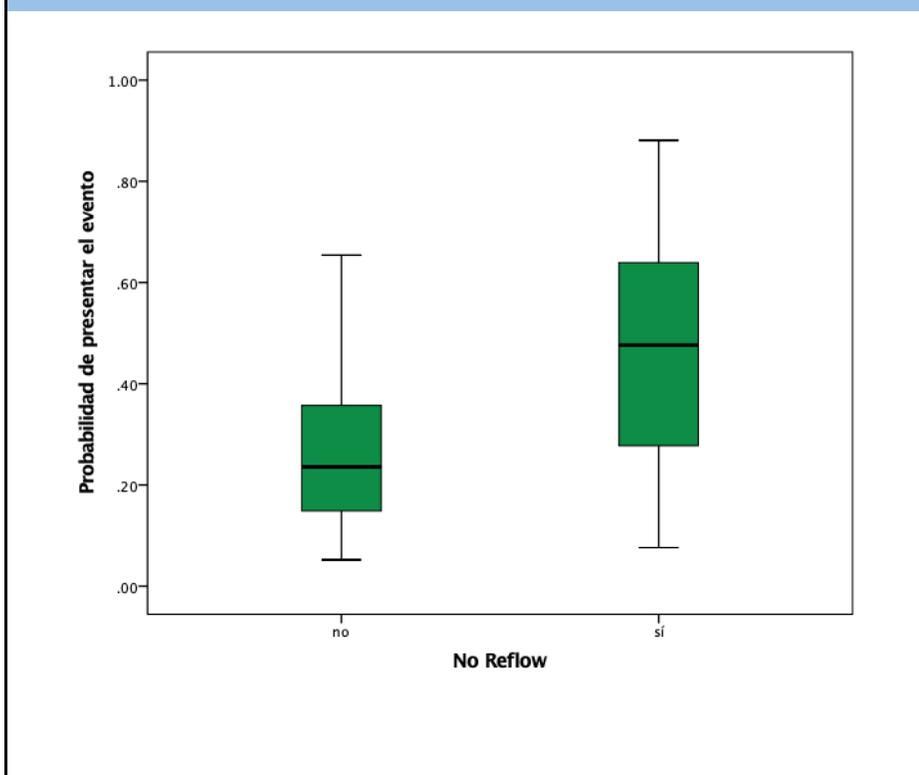


Figura 2. Gráfico Box plot que muestra la probabilidad individual de presentar *reflow*/ *no reflow* de acuerdo al modelo pronóstico construido.

XII. DISCUSIÓN:

La frecuencia de presentación del fenómeno de *no reflow* en la cohorte estudiada fue del 30.2% correspondiente con lo publicado en algunos estudios internacionales pioneros en el tema donde ésta varía entre el 2 y 44% de los pacientes con diagnóstico de IAMCEST sometidos a terapia de reperfusión mediante ICP primaria dependiendo del centro especializado en donde se lleve a cabo el procedimiento intervencionista.

Si bien el objetivo principal de nuestro estudio fue la identificación de predictores independientes para el desarrollo de este fenómeno y la creación de un modelo pronóstico del mismo, es de importancia tomar en cuenta que la frecuencia de presentación de *no reflow* en nuestro centro es elevada y de acuerdo al conocimiento previo sobre su relación con complicaciones cardiovasculares y aumento en la mortalidad documentado en otros estudios, sería importante la realización de un análisis posterior con seguimiento de estos pacientes para identificar los principales desenlaces clínicos.

Aunque una gran parte de los pacientes incluidos en el estudio cuentan con antecedentes y factores de riesgo cardiovascular como diabetes mellitus tipo 2 (45.50%), hipertensión arterial (57 %) y tabaquismo (65 %), no se documentó diferencia estadísticamente significativa en la presentación de estos factores en ambos grupos; así mismo contrario a lo evaluado en el estudio de Wang y colaboradores tampoco hubo diferencias significativas en cuanto a la edad, tiempo del inicio del dolor a la realización de ICP, cifra de glucosa inicial, killip kimbal, recuento de neutrófilos y hallazgos angiográficos como grado de trombo y circulación colateral. Quizá lo más controversial en este punto sea que, de acuerdo a la fisiopatología estudiada y relacionada con ciertos factores proinflamatorios como es la hiperglucemia inicial independiente del diagnóstico previo de diabetes mellitus tipo 2, no se haya encontrado como predictor independiente del fenómeno a la presencia inicial de cifras elevadas de glucosa, mayores a 220 mg/dl, como lo referido en el estudio de Wang y colaboradores y en el estudio de Dogan y colaboradores, donde esta variable predictora independiente ha sido utilizada en la construcción de los principales modelos pronósticos de *no reflow* existentes en la actualidad.

En cuanto al tiempo de isquemia, relacionado en otros estudios con el desarrollo de *no reflow* y con punto de corte establecido en 5.6 ± 3.0 horas en el metaanálisis publicado por Fajar y colaboradores en 2018 y con punto de corte de 4 horas para otros estudios, podemos concluir en nuestro análisis que no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos estudiados.

Otro de los predictores encontrados en el análisis multivariado y que resulta de gran importancia debido a la frecuencia de presentación y su importancia clínica- pronóstica es la localización del infarto documentada mediante electrocardiografía de superficie y la identificación de la arteria responsable del infarto mediante angiografía coronaria. La localización anatómica del infarto en la región anterior extensa correspondiente con el territorio de irrigación de la descendente anterior tiene implicaciones en la función ventricular izquierda y a largo plazo en el deterioro de la clase funcional relacionada con el daño miocárdico consecuente. En nuestro estudio, al igual que en el metaanálisis publicado por Fajar y colaboradores en 2018 donde el infarto de localización anterior mostró mayor riesgo para la presentación de *no reflow*, encontramos que el infarto de localización anterior extensa se presentó con mayor frecuencia en el grupo de *no reflow* comparado con el que no presentó dicho evento en 29.90% vs 12.10% respectivamente, $p \leq 0.0001$.

En nuestro estudio, las variables encontradas como predictores independientes del desenlace correspondieron con los hallazgos documentados en la literatura mundial, la arteria responsable del infarto descendente anterior (OR ajustado 2.49 IC 95% 1.45-4.2), flujo TIMI 0 previo a la ICP (OR), las técnicas utilizadas durante la angioplastia coronaria como la tromboaspiración (OR 2.964 IC

95% 1.7-5.1), la evaluación de la anatomía coronaria mediante el syntax score I (OR 1.048 IC 05% 0.15-1.082) y la elevación de biomarcadores de daño miocárdico como la deshidrogenasa láctica (OR 1.001 IC 95% 1-1.02) las cuales sirvieron de base para la creación de nuestro modelo predictor de *no reflow*.

Al analizar el modelo desarrollado por nuestro grupo de investigadores observamos que mostró una regular capacidad discriminativa para predecir el evento de *no reflow* con AUC 0.73, esto contrasta definitivamente con los resultados arrojados por otros modelos. Analizando específicamente cada uno de ellos podemos identificar algunos en los cuales la capacidad discriminativa fue mayor que en el nuestro, por ejemplo la escala de riesgo CHA2DS2-VASc utilizada para predecir el riesgo de eventos tromboembólicos recomendado en las guías internacionales para valorar el inicio de terapia anticoagulante en pacientes con fibrilación auricular no valvular fue evaluada en un estudio de cohorte retrospectiva en el año 2018 por Mahboulouk y colaboradores con el objetivo de encontrar la capacidad de predecir *no reflow* al ser aplicada en una población de pacientes similares a la de nuestro estudio resultando con un AUC de 0.80 con capacidad para predecir *no reflow* de forma independiente (OR 3.06 IC 95% 2.23-4.21, $p \leq 0.001$), sin embargo es importante saber que esta escala evalúa únicamente variables clínicas, la fisiopatología y expresión del fenómeno de *no reflow* es más amplia y su diagnóstico involucra otros factores como son las características angiográficas de la lesión en el momento agudo y algunas alteraciones bioquímicas que han sido descritas en otros estudios. El fenómeno de *no reflow* es una entidad compleja en la cual la trombosis no es el único mecanismo explicativo, es un fenómeno multifactorial ocasionado por lesión por isquemia-reperfusión, disfunción endotelial, susceptibilidad de la microcirculación coronaria a la lesión y estrés oxidativo con atrapamiento microvascular de plaquetas y leucocitos, interleucina 6, proteína C reactiva y otras moléculas de adhesión que favorecen el edema endotelial y de los tejidos con alteración de la perfusión miocárdica. Además, desde el punto de vista molecular la presencia de isquemia prolongada incrementa la concentración intracelular de Na^+ y como consecuencia mayor liberación de Ca^{++} , hipercontractilidad celular y apertura de los poros de transición de permeabilidad mitocondrial y mayor sobrecarga de calcio intracelular.

Todo lo anterior en cuanto a la fisiopatología del fenómeno nos indica que no es posible establecer un modelo pronóstico de predicción de *no reflow* únicamente con variables clínicas y demográficas, por lo que ha sido necesario implementar la búsqueda de variables clínicas, angiográficas y bioquímicas predictoras independientes del mismo con las cuales se han tratado de construir instrumentos que establezcan un riesgo de presentación de *no reflow*. Hasta el momento no ha sido posible crear un modelo pronóstico con suficiente capacidad discriminativa que se haya validado en todas las poblaciones, por lo que la búsqueda de información acerca de la construcción de otros modelos pronósticos y la evaluación angiográfica, clínica y bioquímica de cada paciente en

cada centro especializado ha arrojado resultados importantes que deberán ser tomados en cuenta en estudios posteriores.

Definitivamente cada población es distinta y sus características varían, en nuestro centro las características con mayor prevalencia fueron la diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial sistémica, dislipidemia y tabaquismo, considerados como los factores de riesgo cardiovascular y predictores de daño endotelial más importantes; la frecuencia de presentación del desenlace en nuestro centro fue alta a pesar de que los resultados fueron analizados en años donde ya se había implementado la estrategia código infarto, lo anterior denota que los pacientes atendidos en nuestro centro constituyen un grupo de riesgo alto por el retraso en su envío y factores de riesgo cardiovascular, por lo tanto se trata de pacientes con alto riesgo y con mayor tiempo de isquemia hasta la realización de ICP, lo que nos obliga a implementar estrategias para realizar de forma eficaz el traslado.

XIII. CONCLUSIÓN:

La frecuencia de *no reflow* documentada en esta UMAE es correspondiente con la reportada en la literatura científica. Los factores de riesgo independientes fueron la descendente anterior, flujo TIMI pre ICP 0, Syntax score I, tromboaspiración en el procedimiento y los niveles de DHL basales. Con los resultados obtenidos de nuestro estudio fue posible diseñar un modelo con regular poder discriminativo y predictivo para la presentación de *no reflow*.

XIV. REFERENCIAS

1. Jonny Karunia Fajar, Teuku Heriansyah, Mohammad Saifur Rohman et al. The predictors of no reflow phenomenon after percutaneous coronary intervention in patients with ST elevation myocardial infarction: A meta-analysis. *Indian Heart Journal* 2018; 70: S406–S418.
2. Felix Zijlstra, Jan CA Hoorntje, Menko-jan de Boer, et al. Long-term benefit of primary angioplasty as compared with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N engl j med* 1999;341(19):1413–1419.
3. Henning R Andersen, Torsten T Nielsen. A Comparison of Coronary Angioplasty with Fibrinolytic Therapy in Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 2003;349:733-42.
4. Dogan NB, Ozpelit E, Akdeniz S, et al. Simple clinical risk score for no-reflow prediction in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention with acute STEMI. *Pak J Med Sci* 2015;31(3):576-581
5. Kloner RA, Ganote CE, Jennings RB et al. The “no- reflow” phenomenon after temporary coronary occlusion in the dog. *J Clin Invest* 1974;54:1496–506.
6. Kloner RA. No-reflow phenomenon: maintaining vascular integrity. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 2011;16:244–50.
7. Bouleti C, Mewton N, Germain S, et al. The no-reflow phenomenon: state of the art. *Arch Cardiovasc Dis* 2015;108: 661–74.
8. Wong DT, Puri R, Richardson JD, et al. Myocardial no- reflow diagnosis, pathophysiology and treatment. *Int J Cardiol.* 2013;167 (5):1798–1806.
9. Ndreppa G, Tiroch K, Fusaro M, et al. 5-year prognostic value of no-reflow phenomenon after percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:2383–9
10. Niccoli G, Burzotta F, Galiuto L, et al. Myocardial no reflow in humans. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:281-292.
11. Pérez Santander SM, Márquez MF, Peña Duque MA, et al. Daño miocárdico por reperfusión. *Rev Esp Cardiol* 2004;57(Suppl 1):9-21.
12. Sakakura K, Funayama H, Taniguchi Y, et al. The incidence of slow flow after rotational atherectomy of calcified coronary arteries: a randomized study of low speed versus high speed. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2017;89(5):832–840.
13. Resnic FS, Wainstein M, Lee MK, et al. No-reflow is an independent predictor of death and myocardial infarction after percutaneous coronary intervention. *Am Heart J.* 2003;145(1):42–46.
14. Durante A, Camici PG. Novel insights into an “old” phenomenon: the no reflow. *Int J Cardiol* 2015;187:273–80.

15. Rezkalla SH, Dharmashankar KC, Abdalrahman IB, et al. No-reflow phenomenon following percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction: incidence, outcome, and effect of pharmacologic therapy. *J Interv Cardiol* 2010;23:429–36
16. Yellon D, Hausenloy D. Mechanisms of disease: myocardial reperfusion injury. *N Engl J Med* 2007;357:1121-1135.
17. Shereif H. Rezkalla, Rachel V. Stankowski, Jennifer Hanna. Management of No-Reflow Phenomenon in the Catheterization Laboratory *J Am Coll Cardiol Interv* 2017;10:215–23
18. Dogan NB, Ozpelit E, Akdeniz S, et al. Simple clinical risk score for no-reflow prediction in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention with acute STEMI. *Pak J Med Sci* 2015;31(3):576-581
19. Pérez Santander SM, Márquez MF, Peña Duque MA, et al. Daño miocárdico por reperfusión. *Rev Esp Cardiol* 2004;57(Suppl 1):9-21
20. Durmus Y. Sahin, Mustafa Gur, Zafer Elbasan et al. "SYNTAX score is a predictor of angiographic no-reflow in patients with ST-elevation myocardial infarction treated with a primary percutaneous coronary intervention" *J Am Coll Cardiol* 2013;62 (18):s2
21. Jin-Wen Wang, Zi-Qiang Zhou, Yun-Dai Chen et al. "A Risk Score for No Reflow in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction After Primary Percutaneous Coronary Intervention" *Clin. Cardiol* 2015; (38) 4: 208–215
22. Adil Bayramoğlu, Hakan Taşolar, Ahmet Kaya et al. "Prediction of no-reflow and major adverse cardiovascular events with a new scoring system in STEMI patients" *J Interven Cardiol* 2017; 1–6
23. Halit ACET, Faruk ERTAŞ, Mehmet Ata AKIL et al. "The utility of the TIMI risk index on admission for predicting angiographic no-reflow after primary percutaneous coronary intervention in patients with STEMI". *Turk J Med Sci* 2016; 46: 604-613
24. Fardin Mirbolouk, Mahboobeh Gholipour, Arsalan Salari et al. "CHA2DS2-VASc score predict no-reflow phenomenon in primary percutaneous coronary intervention" *J Cardiovasc Thorac Res*, 2018; 10(1), 46-52.
25. Ammar Ashoori, Hamidreza Pourhosseini, Saeed Ghodsi et al. "CHA2DS2-VASc Score as an Independent Predictor of Suboptimal Reperfusion and Short-Term Mortality after Primary PCI in Patients with Acute ST Segment Elevation Myocardial Infarction" *Medicina (Kaunas)* 2019; 55(2): 35.
26. Gibson CM, Cannon CP, Murphy SA, Ryan KA, et al. Relationship of TIMI myocardial perfusion grade to mortality after administration of thrombolytic drugs. *Circulation*. 2000;101:125–30.
27. van't Hof AW, Liem A, de MJ B, Zijlstra F. Clinical value of 12-lead electrocardiogram after successful reperfusion therapy for acute myocardial infarction. Zwolle myocardial infarction study group. *Lancet*. 1997;350:615–9.

28. van't Hof AW, Liem A, Suryapranata H, et al. Angiographic assessment of myocardial reperfusion in patients treated with primary angioplasty for acute myocardial infarction: myocardial blush grade. Zwolle myocardial infarction study group. *Circulation*. 1998;97:2302–6.
29. Giugliano RP, Sabatine MS, Gibson CM, et al. Combined assessment of thrombolysis in myocardial infarction flow grade, myocardial perfusion grade, and ST-segment resolution to evaluate epicardial and myocardial reperfusion. *Am J Cardiol*. 2004;93:1362–7. A5–A6
30. Shroder R. Prognostic impact of early ST-segment resolution in acute ST-elevation myocardial infarction. *Circulation*. 2004;110:e506–10.
31. Ito H, Tomooka T, Sakai N, Yu H, Higashino Y et al. Lack of myocardial perfusion immediately after successful thrombolysis. A predictor of poor recovery of left ventricular function in anterior myocardial infarction. *Circulation* 1992; 85:1699–705.
32. Eeckhout E, Kern MJ. The coronary no-reflow phenomenon: a review of mechanisms and therapies. *Eur Heart J [Internet]*. 2001 [cited 2016 Dec 13];22:729–39
33. Taylor AJ, Al-Saadi N, Abdel-Aty H, et al. Detection of acutely impaired microvascular reperfusion after infarct angioplasty with magnetic resonance imaging. *Circulation*. 2004;109:2080–5.
34. Alessandro Durante. No-Reflow Phenomenon. *Textbook of Catheter-Based Cardiovascular Interventions*, Springer Nature 2018 (1010-1011)
35. Grygier M, Araszkiwicz A, Lesiak M, Grajek S. Role of adenosine as an adjunct therapy in the prevention and treatment of no-reflow phenomenon in acute myocardial infarction with ST segment elevation: review of the current data. *Kardiologia Polska* 2013;71:115–20.
36. Fischell TA, Maheshwari A. Current applications for nicardipine in invasive and interventional cardiology. *J Invas Cardiol* 2004;16:428–32.
37. Wang HJ, Lo PH, Lin JJ, et al. Treatment of slow/no-reflow phenomenon with intracoronary nitroprusside injection in primary coronary intervention for acute myocardial infarction. *Catheter Cardiovasc Interv* 2004;63:171–6.
38. Rosalba C. Garcia-Mendez, Eduardo Almeida-Gutierrez, Leonor Serrano-Cuevas et al. Reduction of No Reflow with a Loading Dose of Atorvastatin before Primary Angioplasty in Patients with Acute ST Myocardial Infarction. *Archives of Medical Research* 49 (2018) 620-629.

XV. ASPECTOS ÉTICOS

El estudio realizado tiene sus fundamentos en la literatura nacional e internacional, está diseñado de acuerdo a los lineamientos éticos de la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial Helsinki, Finlandia, Junio 1964 y enmendada por la 29ª Asamblea Médica Mundial Tokio, Japón, Octubre de 1975. 35ª Asamblea Médica Mundial Venecia, Italia, Octubre de 1983. 41ª Asamblea Médica Mundial Hong Kong, Septiembre 1989, 48ª Asamblea General Somerset West, Sudáfrica, Octubre 1996 y la 52ª Asamblea General Edimburgo, Escocia, Octubre 2000. Nota de Clarificación del Párrafo 29, agregada por la Asamblea General de la AMM, Washington 2002. Nota de Clarificación del Párrafo 30, agregada por la Asamblea General de la AMM, Korea 2008 y a lo establecido en el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud.

De acuerdo al artículo 17 de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud este estudio se clasifica como Investigación sin riesgo debido a que emplea técnicas de investigación en las que no se realizó ninguna intervención en los individuos estudiados.

Al tratarse de una investigación sin riesgo, la Comisión de Ética podrá dispensar al investigador la obtención de consentimiento informado, y por lo tanto en este estudio de tipo observacional no se requirió del mismo. Los datos personales de los pacientes se incorporará y guardarán bajo un sistema de protección de datos correspondientes y en conformidad con lo dispuesto por la Ley Federal de Transparencia y acceso a la información pública gubernamental y demás disposiciones aplicables.

XVI. ANEXOS

A. GLOSARIO DE TÉRMINOS:

DM: Diabetes mellitus

HAS: Hipertensión arterial sistémica

IAM CEST: Infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST

ICP: intervención coronaria percutánea

LRA: Lesión renal aguda

MBG: Myocardial blush grade

SICA: Síndrome isquémico coronario agudo

TIMI: Trombolysis in myocardial infarction

TMP: TIMI myocardial perfusion

B. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS:

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL DE CARDIOLOGIA

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN:

CREACIÓN DE UN MODELO PRONÓSTICO DE NO REFLOW EN PACIENTES CON INFARTO AGUDO DEL
MIOCARDIO CON ELEVACIÓN DEL ST SOMETIDOS A INTERVENCIÓN CORONARIA
PERCUTANEA PRIMARIA EN LA UMAE HOSPITAL DE CARDIOLOGIA CMN S XII

FICHA DE IDENTIFICACIÓN:

NOMBRE:	_____	NSS:	_____	TEL:	_____
GENERO:	_____	EDAD:	_____	PESO:	_____
TALLA:	_____				
SIGNOS VITALES:					
TAS:	_____	TAD:	_____	PAM:	_____
FC:	_____				
ANTECEDENTES:					
TABAQUISMO:	_____	IAM PREVIO:	_____	ANGINA PREVIA:	_____
ICP PREVIA:	_____	ANGIOGRAFIA PREVIA:	_____	RVM PREVIA:	_____
ICC:	_____	DM2:	_____	HAS:	_____
DLP:	_____	FA:	_____	CRI:	_____
ESTATINAS PREVIAS:	_____	CIC:	_____		
PADECIMIENTO ACTUAL:					
ST EKG INICIAL:	_____	BAV:	_____	LOCALIZACIÓN:	_____
TROMBOLISIS:	_____	TNK:	_____	ALTEPLASA:	_____
CCIR:	_____	SCIR:	_____	ICP TIPO:	_____
TIEMPO ISQUEMIA:	_____	PUERTA/GUIA:	_____	TIMI PRE:	_____
TMP:	_____	TIEMPO DOLOR/ICP:	_____	ARI:	_____
ASPIRACION DE TROMBO:	_____	NO REFLOW:	_____	TIMI POST:	_____
MACE :	_____	KK:	_____	GRADO TROMBO:	_____
LABORATORIOS:					
GLUCOSA:	_____	HB:	_____	HTO:	_____
NEU:	_____	PLT:	_____	CPK INICIAL:	_____
MB INICIAL:	_____	MB PICO:	_____	DHL INICIAL:	_____
AST INICIAL:	_____	AST PICO:	_____	TROP T INICIAL:	_____
CREAT INICIAL:	_____	CREAT PICO:	_____	LRA:	_____
LEU:	_____	CPK PICO:	_____	DHL PICO:	_____
TLC:	_____	TROP T PICO:	_____	TLC:	_____
COMPLICACIONES INTRAHOSPITALARIAS:					
FEVI POST IAM:	_____	TV:	_____	FA:	_____
DIAS ESTANCIA UCIC:	_____	FA:	_____	CHOQUE CARDIOGENICO:	_____
DIAS ESTANCIA PISO:	_____	DIAS HOSPITALIZACIÓN:	_____	INTUBACIÓN:	_____
CARACTERÍSTICAS DE LA LESIÓN:					
TIPO DE PLACA:	_____	GRADO DE CALCIFICACIÓN:	_____		
LONGITUD DE LA PLACA:	_____	CIRCULACIÓN COLATERAL:	_____		
TÉCNICA DE COLOCACIÓN DE STENT:					
PREDILATACIÓN:	_____	STENT DIRECTO:	_____		
TIPO DE STENT:	_____				
MEDICADO:	_____	NO MEDICADO:	_____		
TERAPÉUTICA DURANTE ESTANCIA EN SALA:					
ADRENALINA:	_____	ADENOSINA:	_____	NITROPRUSIATO:	_____

C. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

CREACIÓN DE UN MODELO PRONOSTICO DE *NO REFLOW* EN PACIENTES CON INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO CON ELEVACIÓN DEL ST SOMETIDOS A INTERVENCIÓN CORONARIA PERCUTÁNEA PRIMARIA EN LA UMAE HOSPITAL DE CARDIOLOGÍA CMN SXXI.

		NOV 2018	JULIO 2019	AGOSTO 2019	SEPTIEMBRE 2019	OCTUBRE 2019	DICIEMBRE 2019
DISEÑO DEL PROTOCOLO	DEL	X					
APROBACIÓN DEL COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN ÉTICA EN INVESTIGACIÓN	DEL DE Y EN		X				
RECOLECCIÓN DE DATOS	DE		X	X			
ANÁLISIS DE LA BASE DE DATOS				X			
INTERPRETACIÓN DE ESTUDIOS	DE				X		
INTEGRACIÓN FINAL DEL ESCRITO	FINAL					X	
ENVÍO A PUBLICACIÓN	A						X