



Predictores de fenómeno de no reflujo después de intervención coronaria percutánea primaria

Bernardo M. Rivera-Linares,^a Martín Bedolla-Barajas,^b
Jaime Morales-Romero,^c J. Eugenio Jiménez-Gómez^d

Predictors of no-reflow phenomenon after primary percutaneous coronary intervention

Background: No-reflow phenomenon is a common event in patients with acute myocardial infarction with ST elevation (STEMI) who underwent primary percutaneous coronary intervention. The objective is to determine the cumulative incidence of no-reflow phenomenon and some predictors related to its occurrence.

Methods: We retrospectively analyzed the reports of 71 patients with STEMI. Subjects were categorized in two groups, those with no-reflow phenomenon and those without it; their clinical findings were compared. Predictive factors were identified by logistic regression analysis.

Results: We identified 20 patients with no-reflow phenomenon (with a cumulative incidence of 28.1 %) and 51 with adequate reperfusion. In the univariate analysis the following predictors were related to the no-reflow phenomenon: CK-MB ≥ 160 U/L, Killip class \geq II, TIMI flow 0, having more than two Q waves in ECG, the form of reperfusion therapy and the presence of intracoronary thrombus. The multivariate logistic regression analysis identified Killip class \geq II (OR = 9.3, $p = 0.008$), \geq two Q waves in ECG (OR = 1.8, $p = 0.05$), angioplasty as unique reperfusion therapy (OR = 19.9, $p = 0.017$) and the presence of intracoronary thrombus (OR = 11.9, $p = 0.008$) as predictors of no-reflow phenomenon.

Conclusion: The early detection of predictors of no-reflow phenomenon will establish measures aimed to reduce its presentation.

Keywords Palabras clave

| | |
|--|--|
| Myocardial infarction | Infarto del miocardio |
| Primary percutaneous coronary intervention | Intervención coronaria percutánea primaria |
| No-reflow phenomenon | Fenómeno de no reflujo |
| Predictor | Predictor |

La cardiopatía isquémica es la causa principal de morbilidad y mortalidad a nivel mundial.¹ La terapia con reperfusión coronaria ha mejorado importantemente el pronóstico de aquellos sujetos que sufren un infarto agudo al miocardio (IAM).² Sin embargo, en algunas ocasiones la angioplastia coronaria transluminal percutánea (ACTP) ha provocado la aparición de un evento conocido como fenómeno de no reflujo. Este suceso ha sido definido como la incapacidad para reperfundir el tejido miocárdico previamente isquémico, a pesar de abrir la arteria que irriga dicho territorio. Su presencia está asociada a un mal pronóstico.³

Los mecanismos descritos que explican su presentación son la disminución del calibre de la microvasculatura, la presencia de edema intersticial, la agregación de los componentes celulares sanguíneos, la trombosis y la constricción de las arteriolas.⁴

El daño miocárdico ocasionado por la reperfusión aparece como un efecto secundario a la producción de radicales libres de oxígeno, la liberación de factor tisular activo de la placa rota y la vasoconstricción coronaria mediada por neurotransmisores alfa-adrenérgicos.⁵

El inicio del fenómeno de no reflujo es súbito y dramático. El paciente refiere dolor torácico y existe compromiso hemodinámico inmediato: el electrocardiograma (ECG) permite detectar la reelevación del segmento ST y la aparición de nuevas ondas Q.⁶ Para establecer su presencia, se necesita de la ecocardiografía contrastada, aunque también puede ser utilizada la escala de flujo TIMI o la resonancia magnética contrastada.^{5,7}

Su ocurrencia es frecuente durante la intervención coronaria primaria (ICP) por IAM; cuando se usa la escala de flujo TIMI para su detección, es de 12 a 25 %; pero cuando se utiliza la ecocardiografía contrastada varía de 34 a 39 %.⁸ Su existencia afecta el pronóstico cardiaco, ya que condiciona complicaciones severas, desde insuficiencia cardiaca complicada hasta arritmias fatales; ambas situaciones condicionan una mayor mortalidad.⁷

^aServicio de Cardiología

^bServicio de Alergología e Inmunología Clínica

^cInstituto de Salud Pública, Universidad Veracruzana, Xalapa, Veracruz

^dResidente de Medicina Interna

^{a,b,d}Hospital Civil de Guadalajara "Doctor Juan I. Menchaca", Guadalajara, Jalisco

México

Comunicación con: Martín Bedolla-Barajas

Teléfono y fax: (+52) (33) 3618 9362

Correo electrónico: drmbedbar@gmail.com

Recibido: 18/02/2013

Aceptado: 01/04/2014

Introducción: el fenómeno de no reflujo es un evento común en sujetos con infarto agudo al miocardio con elevación del ST (IAM-CEST) que son sometidos a intervención coronaria percutánea primaria. El objetivo de este artículo es determinar la incidencia acumulada del fenómeno de no reflujo y algunos predictores relacionados con su presentación.

Métodos: se analizaron retrospectivamente los reportes de 71 pacientes con IAM-CEST. Los sujetos fueron categorizados entre aquellos con fenómeno de no reflujo y quienes no lo presentaron; los hallazgos clínicos de ambos grupos fueron comparados. Los factores predictores fueron identificados mediante análisis de regresión logística.

Resultados: se identificaron 20 pacientes con fenó-

meno de no reflujo (incidencia acumulada: 28.1 %) y 51 con reperfusión adecuada. En el análisis univariado se relacionaron con el fenómeno de no reflujo: CPK MB ≥ 160 UI/L, clase de Killip \geq II, flujo TIMI 0, tener ≥ 2 ondas Q en el ECG, método de reperfusión utilizado y presencia de trombo intracoronario. Los análisis de regresión logística multivariada identificaron como predictores a la clase de Killip \geq II (RM = 9.3, $p = 0.008$), ≥ 2 ondas Q en el ECG (RM = 1.8, $p = 0.05$), angioplastia exclusiva como método de reperfusión empleado (RM = 19.9, $p = 0.017$) y presencia de trombo intracoronario (RM = 11.9, $p = 0.008$).

Conclusión: la detección anticipada del fenómeno de no reflujo permitirá establecer medidas tendientes a disminuir su presentación.

Resumen

Los principales predictores del fenómeno de no reflujo que han sido descritos son múltiples, entre ellos están la edad ≥ 60 años, la presencia de ≥ 2 ondas Q en el ECG, la clase Killip \geq II, la presencia de hiperglucemia ≥ 160 mg/dL al ingreso, la hipercolesterolemia ≥ 220 mg/dL, la CPK $\geq 2,000$ UI/L, un tiempo puerta-balón ≥ 4 horas, el flujo TIMI 0 previo a la ICP, la presencia de trombo intracoronario, la longitud de la lesión (≥ 13.5 mm) y la angioplastia sola como método de reperfusión utilizado, entre otros.^{9,13,20}

Nuestros objetivos fueron determinar la incidencia acumulada de fenómeno de no reflujo en sujetos que tuvieron IAM con elevación del ST (IAM-CEST) y necesidad de ICP, así como detectar algunos predictores relacionados con su existencia.

Métodos

Este estudio tuvo como sede al servicio de Cardiología del Hospital Civil de Guadalajara “Dr. Juan I. Menchaca”, que es un hospital-escuela localizado en el Occidente de México.

Mediante el análisis retrospectivo se incluyeron 320 pacientes que tuvieron necesidad de una ACTP durante el periodo de tiempo comprendido entre el primero de enero del 2005 y el 31 de diciembre de 2008. Fueron considerados todos los sujetos mayores de 18 años y que tuvieron IAM.

El diagnóstico de IAM se estableció ante la presencia de dolor precordial opresivo, transitorio y continuo ≥ 30 minutos, elevación del segmento ST ≥ 2 mm en al menos dos derivaciones electrocardiográficas continuas o elevación sérica del límite superior normal de CPK y CPK MB.⁹

El seguimiento retrospectivo se hizo a través del expediente clínico. Solamente fueron consideradas aquellas historias clínicas que contaban con el reporte completo de los hallazgos de la ACTP, al

igual que con niveles séricos de glucosa, colesterol total, triglicéridos, CPK y CPK-MB a su ingreso al servicio de Urgencias. Los sujetos con presencia de cardiopatía congénita, IAM sin elevación del segmento ST, angina inestable, terapia trombolítica previa, insuficiencia renal crónica estadio IV o V e insuficiencia hepática no fueron considerados para el análisis final.

Para establecer el diagnóstico del fenómeno de no reflujo se usó la escala de flujo TIMI¹⁰ y se definió como la presencia de flujo TIMI ≤ 2 después de la ACTP en ausencia de obstrucción macrovascular.⁸

La re-elevación del ST fue la elevación adicional y persistente (al menos por una hora) ≥ 2 mm en el ECG posterior a la ICP, comparado con el ECG previo a la intervención.⁹

La detección angiográfica de trombo intracoronario se hizo al observar un defecto de llenado distal con corte abrupto del medio de contraste a nivel distal en la arteria coronaria relacionada al infarto.⁸

Finalmente, los pacientes fueron categorizados de acuerdo con el resultado de la ICP como: a) sin fenómeno de no reflujo (es decir, con flujo coronario epicárdico adecuado) o b) con fenómeno de no reflujo.

El análisis estadístico se realizó mediante la prueba de χ^2 o la prueba exacta de Fisher, según se requirió, para comparar variables cualitativas de grupos independientes. En cuanto a la comparación de variables cuantitativas de grupos independientes con distribución normal, se usó la prueba t de Student. Los riesgos se estimaron mediante razón de momios (RM) y fueron analizados por medio de regresiones logísticas. Un valor de $p \leq 0.05$ se consideró estadísticamente significativo. Los análisis han sido hechos con el programa SPSS (versión 18.0 para Windows).

El Comité de Ética e Investigación del Hospital Civil de Guadalajara “Dr. Juan I. Menchaca” aprobó el presente estudio.

Resultados

Durante el periodo de revisión, se identificaron 96 sujetos con IAM-CEST, de los cuales 71 cumplieron con los criterios de inclusión. La edad media de los sujetos fue de 58.5 años \pm 12 (límites de 33 a 90 años); el sexo masculino mostró mayor frecuencia de afectación. La frecuencia global del fenómeno de no reflujo fue 28.1 % (20 sujetos), 12.6 % para el grupo con angioplastia sola, 11.2 % para angioplastia más *stent* y 4.2 % para el grupo con *stent* directo. Según el método de reperfusión utilizado, el mayor porcentaje de fenómeno de no reflujo fue observado en los pacientes sometidos a angioplastia sola (9/12, 75 %). En cambio, el menor porcentaje se observó tanto en el grupo con angioplastia más *stent* (8/39, 20.5 %) como en el que tenía *stent* directo (3/20, 15 %). Los 51 pacientes restantes (71.9 %) fueron clasificados con flujo epicárdico normal.

El cuadro I muestra las características de la población de estudio. No se observó diferencia significativa entre los subgrupos de pacientes en cuanto a la distribución por edad, sexo, antecedentes, localización del infarto, tiempo de isquemia, antecedente de angina, niveles de glucosa, colesterol, triglicéridos y CPK séricos. Comparativamente, el grupo de pacientes con fenómeno de no reflujo tuvo mayor nivel de CPK-MB, mayor número de ondas Q y de frecuencia en la reevaluación del ST que el grupo con reperfusión adecuada. Asimismo, la clase Killip estuvo fuertemente asociada a la presencia del fenómeno de no reflujo, principalmente en los pacientes con clase Killip \geq II. También hubo asociación del grupo sin reflujo con la media del número de ondas Q observadas en el ECG (\geq 2 ondas Q en promedio).

Los datos de la coronariografía revelaron que el flujo TIMI 0 antes de la ACTP fue significativamente más frecuente en el grupo de pacientes con fenómeno de no reflujo ($p = 0.04$). La presencia de trombo intracoronario, así como la realización de angioplastia sola también se asociaron con mayor frecuencia al fenómeno de no reflujo. El haber usado *stent* directo o angioplastia más *stent* no fueron predictores del fenómeno de no reflujo, RM de 1.72 (IC 95 % 0.38-295; $p = 0.19$).

En el cuadro II se muestra que los predictores del fenómeno de no reflujo fueron la elevación de CPK-MB, la clase de Killip, el flujo TIMI 0 antes de la ACTP, la presencia de dos o más ondas Q en el ECG, el método de reperfusión utilizado y el trombo intracoronario. El análisis multivariado de regresión logística reveló que la clase de Killip, el número de ondas Q en el ECG, la presencia de trombo intracoronario y el método de reperfusión usado permanecieron como predictores independientes del fenómeno de no reflujo.

Discusión

En nuestra región geográfica no existe información previa que aborde la incidencia del fenómeno de no reflujo en pacientes con IAM-CEST con necesidad de ICP y sus predictores, por lo que este informe, además de ser el primero, se hizo en el contexto de un hospital-escuela que brinda atención médica a la población abierta procedente del Occidente de México.

La frecuencia del fenómeno de no reflujo en este estudio fue de 28.1 % y mostró un comportamiento significativamente menor cuando el método de reperfusión usado requirió de la aplicación de un *stent*. Esta cantidad es consistente con los hallazgos reportados en estudios previos,^{3,5,9,12,13} en los que las variaciones que han sido observadas dependen tanto del comportamiento de la población estudiada como de los métodos usados para detectar el fenómeno de no reflujo. Cuando es utilizada la ecocardiografía contrastada para su detección, esta cifra se incrementa (de 34 a 39 %),⁸ pues esta técnica permite detectar nuevas zonas de no reflujo que no pueden ser evaluadas mediante la escala de flujo TIMI, ya que la perfusión microvascular puede estar reducida en pacientes con flujo TIMI 3.^{4,6} En nuestro hospital, usar la escala de flujo TIMI no solamente permitió establecer el diagnóstico, sino que también favoreció la resolución del problema, pues esta técnica permite visualizar la arteria relacionada al infarto en su totalidad, identifica la presencia de trombos intracoronarios, demuestra la existencia de vasoespasma distal y, sobre todo, libera la obstrucción.⁵

La mayoría de los predictores del fenómeno de no reflujo identificados en nuestro estudio son concordantes con los encontrados en otras investigaciones cuya metodología es similar.^{9,12-14} Por otro lado, predictores como la localización del infarto, la presencia de angina pre-infarto, la hipercolesterolemia y los niveles elevados de CPK no guardaron asociación. Esta misma observación ya ha sido previamente reportada.¹³

Es sabido que la zona de no reflujo se correlaciona notoriamente con el área de necrosis; la presencia de mayor número de ondas Q implica mayor daño transmural y, por lo tanto, un área de alto riesgo para la presentación del fenómeno de no reflujo.⁹

Kloner *et al.*¹⁵ afirmaron que esta alteración ya está establecida previamente a la reperfusión y que solamente falta activarla por medio de la ICP. Férrez Santander *et al.*³ encontraron que el daño al endotelio vascular coronario comienza desde los primeros minutos de iniciada la reperfusión y que esta progresa con el tiempo. Esta disfunción endotelial es el punto de partida para la presentación del fenómeno de no reflujo. La extensión del IAM provocará mayor

Cuadro I Características de los pacientes con y sin fenómeno de no reflujo

| | Total n = 71 | | Reflujo n = 51 | | No reflujo n = 20 | | p |
|---|-----------------|---------------|-------------------|---------------|----------------------|---------------|----------|
| | n | % | n | % | n | % | |
| Edad* ≥ 60 años | 32 | 45.1 | 22 | 45.1 | 10 | 50.0 | 0.60 |
| Sexo | | | | | | | 0.10 |
| Masculino | 56 | 78.9 | 43 | 84.3 | 13 | 65.0 | |
| Femenino | 15 | 21.1 | 8 | 15.7 | 7 | 35.0 | |
| Historia personal | | | | | | | |
| Diabetes mellitus | 25 | 35.2 | 16 | 31.4 | 9 | 45.0 | 0.28 |
| Hipertensión arterial | 29 | 40.8 | 22 | 43.1 | 7 | 35.0 | 0.53 |
| Hiperlipidemia | 3 | 4.2 | 2 | 3.9 | 1 | 5.0 | 0.99 |
| Tabaquismo | 54 | 76.1 | 41 | 80.4 | 13 | 65.0 | 0.22 |
| Localización del infarto | | | | | | | 0.26 |
| Anterior | 25 | 35.2 | 20 | 39.2 | 5 | | |
| Inferior | 46 | 64.8 | 31 | 60.8 | 15 | | |
| Angina pre-infarto | 19 | 26.8 | 14 | 27.5 | 5 | 25 | 0.83 |
| Clase Killip | | | | | | | < 0.0001 |
| I | 45 | 63.4 | 42 | 82.3 | 3 | 15.0 | |
| II | 21 | 33.8 | 8 | 15.7 | 16 | 80.0 | |
| III | -- | -- | -- | -- | -- | -- | |
| IV | 2 | 2.8 | 1 | 2.0 | 1 | 5.0 | |
| Flujo TIMI 0 antes de la ACTP | 47 | 66.2 | 30 | 58.8 | 17 | 85.0 | 0.04 |
| Trombo intracoronario | 35 | 49.3 | 18 | 35.3 | 17 | 85.0 | < 0.0001 |
| Método de reperfusión | | | | | | | |
| Angioplastia | 12 | 16.9 | 3 | 5.9 | 9 | 45.0 | 0.001 |
| Angioplastia + stent | 39 | 54.9 | 31 | 60.8 | 8 | 40.0 | |
| Stent directo | 20 | 28.2 | 17 | 33.3 | 3 | 15.0 | |
| Uso final de stent | 59 | 83.1 | 48 | 94.1 | 11 | 55.0 | < 0.0001 |
| Re-elevación segmento ST | 9 | 12.7 | 3 | 5.9 | 6 | 30.0 | 0.01 |
| Número de ondas Q en ECG, media ± DE | | 1.8 ± 1.3 | | 1.5 ± 1.4 | | 2.6 ± 0.59 | < 0.001 |
| Tiempo de isquemia (h), media ± DE | | 11.5 ± 7.75 | | 10.75 ± 7.5 | | 13.5 ± 8.5 | 0.18 |
| Glucosa (mg/dL), media ± DE | | 211.8 ± 103 | | 204.04 ± 92 | | 231.6 ± 126 | 0.31 |
| Colesterol (mg/dL), media ± DE | | 177.3 ± 40 | | 179.2 ± 41 | | 172.4 ± 39 | 0.53 |
| Triglicéridos (mg/dL), media ± DE | | 183.6 ± 115 | | 185.9 ± 126 | | 177.8 ± 82 | 0.79 |
| CPK (U/l), media ± DE | | 2540.6 ± 1617 | | 2525.7 ± 1753 | | 2578.4 ± 1246 | 0.90 |
| CPK MB (U/l), media ± DE | | 145.6 ± 113 | | 127.7 ± 98 | | 191.2 ± 138 | 0.03 |

*En relación con la edad (en años), la media ± DE para el total fue de 58.5 ± 12, para el grupo con reflujo 57.8 ± 13, y para el grupo con no reflujo 60.4 ± 11, con una p = 0.43

Comparación de proporciones con la prueba χ^2

Comparación de medias con la prueba t de Student

ACTP = angioplastia coronaria transluminal percutánea; DE = desviación estándar; ECG = electrocardiograma; CPK = creatinfosfoquinasa; CPK MB = fracción MB de la creatinina fosfoquinasa

insuficiencia cardiaca y los pacientes con clase Killip \geq II presentarán más fácilmente esta complicación. Estas evidencias podrían justificar que el fenómeno de no reflujo ya estaba establecido antes de la reperfusión.

Los hallazgos de Yip *et al.*¹² demostraron que los sujetos que tenían trombos intracoronarios más grandes presentaban menor frecuencia de fenómeno de no reflujo, siempre y cuando el tiempo para la reperfusión fuera \leq 4 horas. En las primeras horas del infarto el trombo es rico en plaquetas y más fácil de destruir con medicamentos. Al prolongarse el tiempo para realizar la reperfusión, el trombo tiene una mayor cantidad de eritrocitos y adquiere una consistencia más firme; entonces, dicho trombo tiende a fragmentarse con el balón de angioplastia, lo cual conduce a la embolización distal y podría explicar la mayor ocurrencia de fenómeno de no reflujo en pacientes con reperfusión tardía.¹³

Al evaluar el papel de la hiperglucemia como un predictor de fenómeno de no reflujo, nos encontramos con que a diferencia de los resultados obtenidos por Iwakura *et al.*,¹⁶ los nuestros no permitieron establecer una asociación, por lo que son concordantes con aquellos reportados previamente por Monteiro *et al.*¹⁷ La hiperglucemia aguda se asocia con el fenómeno de no reflujo y con el contexto de una recanalización angiográficamente satisfactoria. Una explicación de por qué ambos grupos aquí estudiados tuvieron hiperglucemia puede ser encontrada en la posibilidad de que los sujetos en realidad fueran diabéticos o hayan tenido intolerancia a la glucosa; este último hallazgo es frecuente entre los pacientes con IAM sin diagnóstico previo de diabetes,¹⁷ es decir, el IAM puede ser el revelador de una intolerancia a la glucosa o de una diabetes mellitus preexistente.¹⁸ En los sujetos con IAM-CEST, la hiperglucemia aguda se asocia con disminución del

Cuadro II Factores predictores del fenómeno de no reflujo

| | Análisis univariado | | | Análisis multivariado* | | | | | |
|------------------------------------|---------------------|-------------|----------|---------------------------------|--------------|----------|------------------------------|-------------|----------|
| | | | | Modelo no ajustado [†] | | | Modelo ajustado [‡] | | |
| | RM | IC 95 % | <i>p</i> | RM | IC 95 % | <i>p</i> | RM | IC 95 % | <i>p</i> |
| Edad (años) | 1.02 | 0.98 a 1.06 | 0.42 | 0.98 | 0.89 a 1.08 | 0.72 | -- | -- | 0.87 |
| Sexo femenino | 2.9 | 0.9 a 9.5 | 0.08 | 8.1 | 0.71 a 92.80 | 0.09 | -- | -- | 0.07 |
| Diabetes | 1.8 | 0.6 a 5.2 | 0.28 | -- | -- | -- | -- | -- | -- |
| Hipertensión | 0.7 | 0.2 a 2.1 | 0.53 | -- | -- | -- | -- | -- | -- |
| Hiperlipidemia | 1.3 | 0.1 a 15.1 | 0.84 | -- | -- | -- | -- | -- | -- |
| Tabaquismo | 0.45 | 0.1 a 1.4 | 0.18 | -- | -- | -- | -- | -- | -- |
| CPK MB | 1.005 | 1.0 a 1.009 | 0.042 | 1.005 | 0.99 a 1.02 | 0.41 | -- | -- | 0.46 |
| Clase de Killip | 9.6 | 2.9 a 32.1 | < 0.0001 | 8.2 | 1.2 a 54.4 | 0.03 | 9.3 | 1.8 a 48.4 | 0.008 |
| Flujo TIMI 0 antes de AC | 3.97 | 1.03 a 15.3 | 0.045 | 0.75 | 0.05 a 10.5 | 0.83 | -- | -- | 0.93 |
| Número de ondas Q en el ECG | 2.1 | 1.3 a 3.5 | 0.004 | 2.05 | 1.03 a 4.07 | 0.04 | 1.8 | 1.01 a 3.4 | 0.05 |
| Método de reperfusión [§] | 13.1 | 3.0 a 56.5 | 0.001 | 12.6 | 1.2 a 127.26 | 0.03 | 19.9 | 1.7 a 233.1 | 0.017 |
| Trombo intra-coronario | 10.4 | 2.7 a 40.3 | 0.001 | 13.7 | 1.7 a 109.45 | 0.01 | 11.9 | 1.9 a 75.4 | 0.008 |

*Factores predictores identificados por regresión logística

[†]Para el modelo no ajustado se incluyeron aquellas variables que mostraron significación estadística en el análisis univariado. Adicionalmente, se agregó edad y sexo

[‡]Para el modelo ajustado se ajustó por edad, sexo, CPK y flujo TIMI (no se muestran las RM)

[§]Angioplastia frente a *stent*

RM = razón de momios; IC 95 % = intervalo de confianza al 95 %; CPK MB = fracción MB de la creatinina fosfoquinasa; AC = angiografía coronaria; ECG = electrocardiograma

flujo TIMI 3 antes de la ICP, en comparación con lo que ocurre con los pacientes que tienen glucosa normal.¹⁷ La hipótesis más aceptada sobre la causa de hiperglucemia en los sujetos infartados es la relacionada con el estrés peri-infarto y la secreción excesiva de catecolaminas, así como con el aumento del consumo de oxígeno debido a la inhibición parcial de la secreción de insulina y a la liberación de ácidos grasos, glucógeno, cortisol y glucagón.^{17,19}

El flujo TIMI ≤ 2 después de la ICP puede ser causado por una disfunción sostenida del endotelio microvascular en la región isquémica.¹⁴ Esta alteración es la base fisiopatológica del fenómeno de no reflujo. Disminuye el calibre de los capilares por edema en las células endoteliales y parenquimatosas, aparece edema intersticial, se reduce la liberación de óxido nítrico, lo cual provoca ausencia de relajación del músculo liso y vasoconstricción persistente. La luz vascular se obstruye, hay agregación de los componentes celulares sanguíneos, principalmente plaquetas y neutrófilos, para finalmente condicionar trombosis.³⁻⁵ Al comprometerse el flujo coronario por edema, vasoconstricción y agregación celular aumenta la isquemia y aparece el fenómeno de no reflujo.

Algunos sujetos con fenómeno de no reflujo tuvieron flujo TIMI 3 antes de presentarlo y subsecuentemente se observó reelevación del ST posterior a la ACTP. Este hallazgo es atribuible a la disfunción microvascular ya existente, exacerbada por la intervención y producida por la liberación de una placa ateromatosa o trombo intracoronario.¹⁴ Los diferentes estudios existentes han mostrado controversia al asociar el flujo TIMI 0 con el fenómeno de no reflujo. Así, algunos estudios encontraron relación^{9,13,20} y otros tantos no.^{14,21} El motivo que encontramos para explicar la pobre asociación entre el flujo TIMI 0 previo a la ICP y el fenómeno de no reflujo fue la evaluación que se hizo del flujo TIMI, ya que fue hecha por más de un investigador²¹ y no existió el apoyo diagnóstico con la ecocardiografía contrastada para confirmar o descartar su existencia.^{9,20}

Un hallazgo angiográfico reiteradamente observado fue la asociación entre el trombo intracoronario y la presencia del fenómeno de no reflujo, aunado a la angioplastia sola como método de reperfusión y mecanismo desencadenante.^{12-14,22,23} Nuestros resultados comprobaron dicha observación. Dos patrones obstructivos aparecen en las arterias relacionadas al infarto: la ruptura de placas ateromatosas no significativas y la estenosis severa, ocasionada por vasoespasmos coronarios sostenidos.^{14,22} Las placas ateromatosas están compuestas por un centro necrótico, neutrófilos, macrófagos, plaquetas, cristales de colesterol y complejos de fibrina viejos y frescos.¹⁴

Tanto Kirma *et al.*¹³ como Tanaka *et al.*¹⁴ coinciden al afirmar que la longitud de la obstrucción es un mejor predictor de no reflujo que las características de la placa ateromatosa, pues la presencia de un trombo ≥ 13.5 mm es un fuerte predictor independiente (RM de 5.1, $p < 0.001$). Otros hallazgos que también están asociados al fenómeno de no reflujo fueron el porcentaje de estenosis ≥ 95 % antes de la ICP,²⁰ el diámetro de la luz de referencia ≥ 4 mm,¹² el patrón radiológico angiográfico con el vaso amputado,^{12,13} el acúmulo de varios trombos, la presencia de trombo flotante > 5 mm proximal a la oclusión y el estancamiento del medio de contraste distal a la obstrucción. Después de abrir la lesión los trombos son destruidos y se desplazan a nivel distal, activando más plaquetas y, además, la cascada de la coagulación.¹²

El uso de *stent* disminuyó el riesgo de presentar el fenómeno de no reflujo; más aún si es colocado de forma directa. Los mecanismos propuestos que explican el bajo índice son dos. Por un lado, la ausencia de dilatación previa a la colocación, la cual disminuye la probabilidad de que el trombo o la placa sean desplazados con la subsecuente embolización distal. La otra explicación del efecto preventivo es la forma tan compacta y completa de la cubierta del trombo que tiene la aplicación directa, ya que con la aplicación directa del *stent* no se rompe el trombo sino que se comprime. Los resultados de esta investigación mostraron concordancia con Kirma *et al.*¹³ y Antoniucci *et al.*,²⁴ quienes observaron que el uso del *stent* disminuyó la frecuencia del fenómeno de no reflujo comparativamente con la angioplastia sola.

Algunas limitaciones de nuestro estudio deben ser mencionadas; la principal está relacionada con las limitantes propias de los estudios retrospectivos; pero es la base para la realización de futuras investigaciones, como la comparación entre los pacientes con o sin fenómeno de no reflujo según el tratamiento utilizado; la asociación entre los niveles de glucosa y la enfermedad coronaria trivascular; el porcentaje de resolución del segmento ST según el método de reperfusión utilizado; los predictores asociados a algún método específico de reperfusión; la relación entre los resultados de la intervención coronaria temprana y tardía, entre otros. Otra limitante fue la carencia de información con los auxiliares de diagnóstico en los pacientes incluidos, ya fuera por faltantes en los expedientes o por falta de recursos económicos, situación que se vio reflejada en un número limitado de pacientes. En consecuencia, el diseño de estudios con carácter prospectivo permitirá obtener conclusiones más certeras sobre la influencia que juegan los diferentes predictores en la presentación del fenómeno de no reflujo. Por otro

lado, la metodología para la angiografía coronaria fue la misma; sin embargo, pudieron existir diferencias entre observadores para calificar el flujo TIMI y decidir cuál método de reperfusión utilizar. Dicho evento no se pudo controlar, dadas las características del diseño de la investigación.

El estándar de oro para la identificación del fenómeno de no reflujo es la ecocardiografía miocárdica contrastada.⁴ En este hospital no se cuenta con esta tecnología, por lo que para el diagnóstico se usó la escala de flujo TIMI, que también está descrita como una herramienta apropiada.

Conclusión

Los hallazgos aquí obtenidos permiten estratificar a los pacientes a través de la detección de los predictores del fenómeno de no reflujo e identificar a los sujetos con mayor riesgo para establecer las precauciones farmacológicas e intervencionistas necesarias.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno en relación con este artículo.

Referencias

1. Yellon DM, Hausenloy DJ. Myocardial reperfusion injury. *N Engl J Med.* 2007;357(11):1121-35.
2. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction—executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines. (Writing Committee to revise the 1999 guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction). *Circulation.* 2004;110(5):588-636.
3. Férrez Santander SM, Márquez MF, Peña Duque MA, Ocaranza Sánchez R, De la Peña Almaguer E, Eid Lidt G. Myocardial reperfusion injury. *Rev Esp Cardiol.* 2004;57(Suppl 1):9-21.
4. Rezkalla SH, Kloner RA. No-reflow phenomenon. *Circulation.* 2002;105(5):656-62.
5. Eeckhout E, Kern MJ. The coronary no-reflow phenomenon: a review of mechanisms and therapies. *Eur Heart J.* 2001;22(9):729-39.
6. Heidenreich PA, McClellan M. Trends in treatment and outcomes for acute myocardial infarction: 1975-1995. *Am J Med.* 2001;110(3):165-74.
7. Brosh D, Assali AR, Mager A, Porter A, Hasdai D, Teplitsky I, et al. Effect of no-reflow during primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction on six-month mortality. *Am J Cardiol.* 2007; 99(4):442-5. Epub 2006 Dec 20.
8. UpToDate [Internet]. Gibson CM, Carrozza JP, Laham RJ. Suboptimal reperfusion after primary percutaneous coronary intervention in acute ST elevation (Q wave) myocardial infarction. c2007. Disponible en http://www.uptodate.com/contents/suboptimal-reperfusion-after-primary-percutaneous-coronary-intervention-in-acute-st-elevation-myocardial-infarction?source=search_result&search=Suboptimal+reperfusion+after+primary+percutaneous+coronary+intervention+in+acute+ST+elevation+%28Q+wave%29+myocardial+infarction&selectedTitle=2~150
9. Iwakura K, Ito H, Kawano S, Shintani Y, Yamamoto K, Kato A, et al. Predictive factors for development of the no-reflow phenomenon in patients with reperfused anterior wall acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2001;38(2):472-7.
10. TIMI Study Group. The Thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) trial. Phase I findings. *N Engl J Med.* 1985;312(14):932-6.
11. Piana RN, Paik GY, Moscucci M, Cohen DJ, Gibson CM, Kugelmass AD, et al. Incidence and treatment of “no-reflow” after percutaneous coronary intervention. *Circulation.* 1994;89(6):2514-8. doi: 10.1161/01.CIR.89.6.2514
12. Yip HK, Chen MC, Chang HW, Hang CL, Hsieh YK, Fang CY, et al. Angiographic morphologic features of infarct-related arteries and timely reperfusion in acute myocardial infarction: predictors of slow-flow and no-reflow phenomenon. *Chest.* 2002;122(4):1322-32. Texto libre en <http://journal.publications.chestnet.org/article.aspx?articleid=1080979>
13. Kirma C, Izgi A, Dundar C, Tanalp AC, Oduncu V, Aung SM, et al. Clinical and procedural predictors of no-reflow phenomenon after primary percutaneous coronary interventions: experience at a single center. *Circ J.* 2008;72(5):716-21. Texto libre en https://www.jstage.jst.go.jp/article/circj/72/5/72_5_716/_article
14. Tanaka A, Kawarabayashi T, Nishibori Y, Sano T, Nishida Y, Fukuda D, et al. No-reflow phenomenon and lesion morphology in patients with acute myocardial infarction. *Circulation.* 2002;105(18):2148-52.
15. Kloner RA, Ganote CE, Jennings RB. The “no-reflow” phenomenon after temporary coronary occlusion in the dog. *J Clin Invest.* 1974;54(6):1496-508.
16. Iwakura K, Ito H, Ikushima M, Kawano S, Okamura A, Asano K, et al. Association between hyperglycemia and the no-reflow phenomenon in patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41(1):1-7.
17. Monteiro S, Gonçalves F, Monteiro P, Freitas M, Providência LA. The magnitude of the variation in glycemia: a new parameter for risk assessment in acute coronary syndrome? *Rev Esp Cardiol.* 2009;62(10):1099-108. Texto libre en <http://www.revvespcardiol.org/en/linkresolver/articulo-resolver/13142647/>
18. Gasior M, Pres D, Stasik-Pres G, Lech P, Gierlotka M, Hawranek M, et al. Effect of blood glucose levels on prognosis in acute myocardial infarction in patients with and without diabetes, undergoing percutaneous coronary intervention. *Cardiol J.* 2008;15(5):422-30.

19. Shen XH, Jia SQ, Li HW. The influence of admission glucose on epicardial and microvascular flow after primary angioplasty. *Chin Med J (Engl)*. 2006;119(2):95-102.
20. Olszowska M, Tracz W, Kostkiewicz M, Podolec P. Predictive factors of myocardial reperfusion in patients with anterior wall acute myocardial infarction. *Cardiol J*. 2008;15(1):57-62.
21. Morishima I, Sone T, Okumura K, Tsuboi H, Kondo J, Mukawa H, et al. Angiographic no-reflow phenomenon as a predictor of adverse long-term outcome in patients treated with percutaneous transluminal coronary angioplasty for first acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36(4):1202-9.
22. Hara M, Saikawa T, Tsunematsu Y, Sakata T, Yoshimatsu H. Predicting no-reflow based on angiographic features of lesions in patients with acute myocardial infarction. *J Atheroscler Thromb*. 2005;12(6):315-21. Texto libre en https://www.jstage.jst.go.jp/article/jat/12/6/12_6_315/_article
23. Watanabe T, Nanto S, Uematsu M, Ohara T, Morozumi T, Kotani J. et al. Prediction of no-reflow phenomenon after successful percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction: intravascular ultrasound findings. *Circ J*. 2003; 67(8):667-71. Texto libre en https://www.jstage.jst.go.jp/article/circj/67/8/67_8_667/_article
24. Antonucci D, Valenti R, Migliorini A, Moschi G, Bolognese L, Cerisano G, et al. Direct infarct artery stenting without predilation and no-reflow in patients with acute myocardial infarction. *Am Heart J*. 2001;142(4):684-90.