

# Resultado angiográfico con uso de adenosina previo a intervención coronaria percutánea en terapia farmacoinvasiva

Angiographic result with the use of adenosine before percutaneous coronary intervention in pharmacoinvasive therapy

Lizbeth Iñiguez-Loza<sup>1a</sup>, Freeman Isaac Nucamendi-Solórzano<sup>2b</sup>, Marco Alejandro Solórzano-Vázquez<sup>3c</sup>, Agustín Ramiro Urzúa-González<sup>1d</sup>, Martha Alicia Hernández-González<sup>4e</sup>, Oscar Samuel Medina-Torres<sup>1f</sup>

## Resumen

**Introducción:** México es el país con mayor mortalidad por infarto agudo de miocardio (IAM), por lo que se han establecido guías para la reperfusión temprana en las que la fibrinólisis es el segundo método más accesible. Sin embargo, hay un porcentaje de pacientes que no alcanzan perfusión miocárdica aceptable y esto se asocia a desenlaces cardiovascularmente adversos. Se han usado diferentes esquemas de adenosina como adyuvante para restaurar la adecuada perfusión miocárdica.

**Objetivo:** comparar el flujo angiográfico final en pacientes sometidos a intervención coronaria percutánea (ICP) farmacoinvasiva con uso de adenosina intracoronaria frente a pacientes sin su uso.

**Material y métodos:** estudio unicéntrico, prospectivo, longitudinal, simple ciego, en pacientes con IAM, trombolizados, con datos de reperfusión, enviados a un hospital de tercer nivel de marzo de 2022 a junio de 2023, aleatorizados a recibir adenosina intracoronaria preintervención. Se colocaron *stents* liberadores de fármacos en todos los pacientes. Se comparó el flujo angiográfico inicial y el final.

**Resultados:** se incluyeron 33 pacientes, aleatorizados 1:1 a grupo control e intervención. El 75.8% fueron hombres. La arteria que más frecuentemente provocó el infarto fue la descendente anterior (63.6%). Se utilizaron 350 mcg en promedio de adenosina intracoronaria en el grupo intervención y la complicación más frecuente en ambos grupos fue el fenómeno de no reflujo.

**Conclusiones:** debido al pequeño tamaño muestral no es posible concluir la utilidad de la adenosina para mejorar el flujo angiográfico final en ICP farmacoinvasiva. Se reportaron más efectos adversos en el grupo intervención, sin diferencia estadística significativa.

## Abstract

**Background:** Mexico is the country with the highest mortality from acute myocardial infarction (AMI), which is why guidelines have been established for early reperfusion in which fibrinolysis is the second most accessible method. However, there is a percentage of patients who do not achieve acceptable myocardial perfusion and this is associated with adverse cardiovascular outcomes. Different adenosine schemes have been used as an adjuvant to restore adequate myocardial perfusion.

**Objective:** To compare the final angiographic flow in patients undergoing pharmacoinvasive percutaneous coronary intervention (PCI) with the use of intracoronary adenosine versus patients without its use.

**Material and methods:** Single-center, prospective, longitudinal, single-blind study carried out in patients with AMI, thrombolized, with reperfusion data, sent to a tertiary care center from March 2022 to June 2023, randomized to receive intracoronary adenosine previous to intervention. Drug-eluting stents were placed in all patients. Initial and final angiographic flow was compared.

**Results:** 33 patients were included, randomized 1:1 to control and intervention groups. 75.8% of the participants were male. The most frequent artery responsible for the infarction was the anterior descending (63.6%). An average of 350 mcg of intracoronary adenosine was used in the intervention group, and the most frequent complication in both groups was the presence of no-reflow phenomenon.

**Conclusions:** Due to the small sample size, it is not possible to conclude the usefulness of adenosine for improving final angiographic flow in pharmacoinvasive PCI. More adverse effects were reported in the intervention group, without a significant statistical difference.

<sup>1</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional del Bajío, Hospital de Especialidades No. 1, Servicio de Cardiología. León, Guanajuato, México

<sup>2</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona No. 1, Servicio de Cardiología. Tapachula, Chiapas, México

De la adscripción 3 en adelante continúan al final del artículo ▲

ORCID: 0009-0006-9366-1706<sup>a</sup>, 0009-0004-4758-0337<sup>b</sup>, 0000-0001-5171-6955<sup>c</sup>, 0000-0002-9403-0686<sup>d</sup>, 0000-0002-6903-2233<sup>e</sup>, 0009-0001-7726-232X<sup>f</sup>

### Palabras clave

Infarto del Miocardio

Fibrinólisis

Adenosina

Fenómeno de no Reflujo

### Keywords

Myocardial Infarction

Fibrinolysis

Adenosine

No-Reflow Phenomenon

Fecha de recibido: 03/10/2023

Fecha de aceptado: 11/01/2024

### Comunicación con:

Agustín Ramiro Urzúa González

 druruagonzalez@gmail.com

 477 187 3225

**Cómo citar este artículo:** Iñiguez-Loza L, Nucamendi-Solórzano FI, Solórzano-Vázquez MA, *et al.* Resultado angiográfico con uso de adenosina previo a intervención coronaria percutánea en terapia farmacoinvasiva. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(3):e5719. doi: 10.5281/zenodo.10998706

## Introducción

Actualmente, los padecimientos cardiovasculares son responsables de más del 30% de la mortalidad mundial reportada, porcentaje que se estima aumentará al 36% para el año 2030,<sup>1</sup> debido a la estrecha relación con factores de riesgo tanto biológicos como psicosociales.<sup>2</sup> En nuestro país, se reportaron para el año 2018 hasta 140,000 muertes por causas cardíacas, dentro de las cuales destacan de forma principal las enfermedades de tipo isquémico, lo cual convierte a México en el país con la mayor mortalidad por infarto agudo al miocardio (IAM).<sup>3</sup> Con el objeto de reducir la mortalidad por IAM, las guías actuales de práctica clínica establecen la reperfusión temprana como base del tratamiento y contemplan dentro de este tanto la intervención coronaria percutánea (ICP) como la fibrinólisis. De ambos, el segundo es el más accesible, debido a que en nuestro país únicamente se dispone de salas de Hemodinamia en un 15% de los hospitales.<sup>4</sup> En atención de los datos mencionados, se ha desarrollado el protocolo Código Infarto como responsable de asegurar el diagnóstico y tratamiento oportuno al paciente admitido en el área de Urgencias, con sintomatología compatible con IAM, con la intención de asegurar terapia de reperfusión temprana, la cual va en relación directa con el salvamento de tejido miocárdico.<sup>5</sup> El IAM genera isquemia irreversible que deriva en daño miocárdico permanente, debido a la reducción abrupta de flujo sanguíneo coronario. Dicho flujo está íntimamente regulado para responder a las demandas miocárdicas de oxígeno y en ese caso es de vital importancia la adenosina, uno de los agentes vasodilatadores más poderosos de la circulación coronaria.<sup>6</sup> Si se considera que el objetivo del tratamiento del IAM es la restauración de la permeabilidad de la arteria coronaria epicárdica, la valoración del flujo en la arteria coronaria epicárdica fue estratificada por el grupo de investigación TIMI (*Thrombolysis in Myocardial Infarction*) con los grados de flujo TIMI. Diversos estudios demuestran la correlación de este parámetro con eventos posteriores, como, por ejemplo, reinfarcto, mortalidad, rotura de pared libre, desarrollo de aneurisma ventricular o aparición de arritmias. Esta relación con el pronóstico, que se describió de forma inicial para el tratamiento trombolítico en el infarto agudo de miocardio, es válida ahora también en la terapia mediante intervencionismo coronario percutáneo. Sin embargo, a pesar de que las terapias empleadas han permitido restaurar flujos epicárdicos normales, se ha comprobado que hay un porcentaje importante de pacientes que no alcanza la perfusión miocárdica adecuada.<sup>7</sup>

La incapacidad de reperfundir el tejido miocárdico a pesar del cese de la obstrucción a nivel de la arteria responsable del infarto (ARI) se conoce como fenómeno de no reflujo, y hay diferentes mecanismos que pueden explicar su presencia (la presencia de edema, agregación plaquetaria, cons-

tricción, entre otros).<sup>8</sup> Como es esperado, la aparición de dicho fenómeno ensombrece el pronóstico cardíaco, por lo que resulta fundamental conocer los factores de riesgo asociados a su presentación, como una edad avanzada, la presencia de > 2 ondas Q en electrocardiograma, Killip > II, hiperglicemia (> 160 mg/dL), hipercolesterolemia, tiempo puerta-balón > 4 horas, flujo TIMI 0 previo a la ICP, trombo intracoronario, longitud de lesión > 13.5 mm, enfermedad renal crónica KDIGO > 3, y el uso de angioplastia sola como tratamiento de reperfusión.<sup>9,10</sup>

Haciendo énfasis en la importancia de restaurar la perfusión miocárdica adecuada, y tomando en cuenta factores fisiológicos de la regulación de la misma, se han realizado estudios con uso de adenosina como terapia adyuvante en la ICP durante el IAM, en donde se obtuvieron resultados prometedores, pues fue bien tolerada y mostró beneficio sobre la prevención del fenómeno de no reflujo e incluso mejoró el pronóstico cardiovascular.<sup>11</sup>

De ahí parte la elaboración de este protocolo, en el cual estudiamos el resultado angiográfico final en pacientes sometidos a ICP farmacoinvasiva con uso de adenosina intracoronaria, comparado con pacientes sin el uso de dicho fármaco. Además, se evaluaron otros factores de riesgo para la presentación de fenómeno de no reflujo.

## Material y métodos

Se hizo un estudio unicéntrico, prospectivo, longitudinal, simple ciego, aleatorizado en pacientes ingresados en la Unidad Médica de Alta Especialidad No. 1 del Centro Médico Nacional del Bajío, localizado en León, Guanajuato, México. Se incluyeron en el estudio pacientes enviados a dicha unidad para realización de intervencionismo coronario percutáneo farmacoinvasivo, con diagnóstico de IAM con elevación del segmento ST, de marzo de 2022 a mayo de 2023. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años, que aceptaran y firmaran consentimiento informado, con el diagnóstico previamente comentado, sometidos a trombólisis. Se excluyeron pacientes con datos de choque cardiogénico, antecedente de EPOC o asma, aquellos sin criterios indirectos de reperfusión, así como alteraciones de la conducción (bloqueo auriculoventricular, bradicardia) y alergia al fármaco.

Se aleatorizaron 1:1 en dos grupos, uno de ellos con intervención utilizando adenosina intracoronaria, y el segundo grupo con solución salina al 0.9% como placebo en la misma cantidad. Antes de la intervención se administró clopidogrel 300 mg en ambos grupos, así como heparina no fraccionada 70 UI/kg. En los pacientes que ameritaron implante de *stent* coronario se utilizó en todos los casos *stent* liberador de fármaco de segunda generación. Se revi-

saron los resultados del flujo TIMI posterior a la administración de adenosina en ambos grupos, todo lo anterior con la escala validada TIMI. Las intervenciones coronarias fueron realizadas por médicos con especialidad en Cardiología intervencionista.

Se utilizó hoja de cálculo *Excel* del programa *Microsoft*, versión 365, para el llenado de la base de datos. La estadística inferencial y descriptiva se efectuó con el programa *SPSS*, versión 17.0, y se utilizó prueba exacta de Fisher para la comparación de las variables de adenosina.

El protocolo cumplió con la normativa de la Ley General de Salud y la Declaración de Helsinki para la elaboración y ejecución de protocolos de investigación, debido a que el intervencionismo coronario es el tratamiento de elección para el síndrome coronario agudo y se ha demostrado la seguridad del uso de la adenosina ante ese síndrome. Todos los pacientes participantes fueron debidamente informados y firmaron consentimiento escrito para llevar a cabo su intervención.

## Resultados

Se incluyeron 33 pacientes en el estudio, que fueron aleatorizados 1:1 a los grupos de intervención y al grupo control (grupo intervención 15 pacientes, grupo control 18 pacientes). Dentro de las características demográficas de los pacientes incluidos, se encontró predominio de sexo masculino ( $n = 25$ , 75.8%), una prevalencia de DM de 72.7% ( $n = 24$ ), de HAS en un 69.7% ( $n = 23$ ), dislipidemia en un 42.4% ( $n = 14$ ), y tabaquismo activo en un 61.6% ( $n = 20$ ). El resto de características demográficas se detallan en el cuadro I.

La arteria responsable de infarto más frecuente fue la arteria descendente anterior hasta en el 63.6% de todos los casos ( $n = 21$ ), y hasta en un 57.6% de los casos se trataba de lesiones de vaso único. La complicación más frecuente fue la presencia de fenómeno de no reflujo (18.2%,  $n = 6$ ). Los hallazgos angiográficos de los pacientes se desglosan en el cuadro II.

## Discusión

Pese a la existencia del conocimiento de que el restablecimiento de la perfusión en un territorio miocárdico bajo isquemia es el tratamiento de elección, es sabido que las complicaciones durante la ICP incluyen la falta de flujo en una arteria abierta, por lo que se han realizado diferentes estudios en un intento de mejorar la perfusión final. Entre estos se ha incluido el uso de terapias adyuvantes basadas

**Cuadro I** Características demográficas de pacientes candidatos a ICP farmacoinvasiva en el Hospital de Especialidades del CMN del Bajío, de marzo del 2022 a mayo del 2023

	Grupo control	Grupo intervención	<i>p</i>
Sexo masculino			0.609
<i>n</i>	12	10	
%	80	55.6	
Edad (promedio)	59.2	61.6	0.262
IMC (promedio)	29.09	28.64	0.040
DM			0.140
<i>n</i>	9	15	
%	60	83.3	
HAS			0.683
<i>n</i>	11	12	
%	73.3	66.6	
DLP			0.100
<i>n</i>	4	10	
%	26.6	55.5	
Tabaquismo			0.141
<i>n</i>	7	13	
%	46.6	72.2	
Glucemia al ingreso (promedio)	154.2	196.9	0.514

CMN: Centro Médico Nacional; IMC: índice de masa corporal; DM: diabetes mellitus; HAS: hipertensión arterial sistémica; DLP: dislipidemia

en adenosina, un nucleósido endógeno ligado a diferentes efectos fisiológicos que pudieran disminuir los mecanismos de la lesión por reperfusión.<sup>12</sup> Se cuenta con evidencia en estudios previos que documentan el uso de adenosina intracoronaria en pacientes con IAM sometidos a ICP, en quienes se obtuvo mejoría significativa del flujo angiográfico final, así como en la resolución de la elevación del ST.<sup>13</sup> El ensayo más importante hasta el momento que ha evaluado dicha intervención es AMISTAD-II (*A Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled Multicenter Trial of Adenosine as an Adjunct to Reperfusion in the Treatment of Acute Myocardial Infarction*), en el que se valoró el uso de infusión de adenosina intravenosa y su relación con el tamaño del infarto evaluado por gammagrafía con tecnecio-99, así como la resolución del supradesnivel del segmento ST y variables clínicas, tales como falla cardíaca congestiva de reciente inicio o reingreso hospitalario. A diferencia de otros ensayos, AMISTAD-II no encontró mejoría clínica en los resultados de los pacientes que se sometieron al uso de adenosina; sin embargo, destacó un tamaño de infarto reducido, lo que podría relacionarse con menores efectos adversos.<sup>14</sup> Han surgido también resultados con los que se evaluó el uso de adenosina intracoronaria con el objetivo de mejorar la perfusión miocárdica y el tamaño del infarto en pacientes con IAM; sin embargo, en ellos no se encontró mejoría en comparación con los controles.<sup>15</sup> Dichos resultados se presentaron de forma similar en altas dosis de ade-

**Cuadro II** Hallazgos angiográficos de pacientes candidatos a ICP farmacoinvasiva en el Hospital de Especialidades del CMN del Bajío, de marzo del 2022 a mayo del 2023

	Grupo control	Grupo intervención	<i>p</i>
ARI, <i>n</i>			0.974
DA	10	11	
CD	5	6	
CX	0	1	
Porcentaje de estenosis (promedio)	85	86	0.878
Número de lesiones angiográficamente significativas (promedio)	1.4	1.7	0.187
Flujo TIMI inicial, <i>n</i> (%)			0.929
TIMI 0	0	0	
TIMI 1	1, (6.6%)	0	
TIMI 2	4, (26.6%)	6, (33.3%)	
TIMI 3	10, (66.6%)	12, (66.6%)	
Flujo TIMI final <i>n</i> (%)			0.895
TIMI 0	2 (13.3%)	0	
TIMI 1	1 (6.6%)	0	
TIMI 2	0	0	
TIMI 3	12 (80%)	18 (100%)	
Dosis adenosina, mcg (promedio)	0	350	0.001
Complicaciones <i>n</i> (%)	2 (11.1%)	5 (33.3%)	0.203
Fenómeno de no reflujo, <i>n</i> (%)	2 (11.1%)	4 (26.6%)	
Otras, <i>n</i> (%)		1 (6.66%)	
Stents implantados (promedio)	1.7	1.7	0.911

ARI: arteria responsable del infarto; DA: descendente anterior; CD: coronaria derecha; CX: circunfleja; TIMI: *thrombolysis in myocardial infarction*; IMC: índice de masa corporal; DM: diabetes mellitus; HAS: hipertensión arterial sistémica; DLP: dislipidemia

nosina intracoronaria y no se reportó evidencia de mayor salvamento miocárdico o disminución de la obstrucción microvascular.<sup>16</sup>

El actual estudio, en donde se utilizó adenosina por vía intracoronaria, incluso en dosis mayores a las reportadas en algunos de los ensayos previamente mencionados, no arrojó mejoría significativa en el flujo angiográfico final presentado en los pacientes; sin embargo, dichos resultados no pueden ser concluyentes, debido a que se decidió terminar de forma prematura el reclutamiento de pacientes por la presencia de efectos adversos aumentados en el grupo intervenido en comparación con el grupo control. Por lo tanto, se logró una muestra menor que la planeada inicialmente, de forma que el análisis no es capaz de evidenciar diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

Dichos efectos secundarios han sido mencionados en estudios previos con el uso de adenosina, sin presentar diferencias significativas entre los grupos estudiados.<sup>16</sup> Por otra parte, Nazir *et al.* hacen énfasis en los desenlaces clínicos adversos y significativos que se encontraron en pacientes bajo uso de adenosina intracoronaria a dosis altas, principalmente derivados del incremento temprano de

eventos de falla cardíaca.<sup>17</sup> Aunado a estos hallazgos, se sabe del uso de adenosina como tratamiento del fenómeno de no reflujo una vez que se presenta; sin embargo, en el metaanálisis presentado por Niu *et al.* destaca la mayor incidencia de eventos adversos con el uso de adenosina, los cuales incluyen alteraciones del ritmo cardíaco, hipotensión, broncoespasmo y dolor precordial. Dichos eventos se presentaron en menor incidencia con el uso de diferentes terapias en el fenómeno de no reflujo, como el nitroprusiato o la anisodamina.<sup>18,19</sup>

Respecto a las características de los pacientes estudiados, la presencia de hiperglicemia al ingreso al tratamiento con ICP, dislipidemia, tabaquismo y edad avanzada son rasgos que se comparten con los factores de riesgo prevalentes para presentar fenómeno de no reflujo, esto según la literatura consultada que es más reciente.<sup>19,20</sup>

Se destaca que, en consonancia con el material bibliográfico consultado, la búsqueda de tratamiento o profilaxis para el fenómeno de no reflujo aún no es efectiva de forma consistente. Actualmente, se han probado diferentes terapias, incluyendo el uso de otros fármacos con distintas propiedades, que van desde el uso de verapamilo, con

resultados prometedores, que incluyen la mejoría del flujo y pronóstico, de acuerdo con algunos estudios reportados.<sup>21</sup> Otros fármacos han sido comparados con adenosina, con resultados prometedores, como el caso de la epinefrina intracoronaria, que en un ensayo realizado por Darwish *et al.* se observa tan efectiva en el tratamiento del no reflujo como la adenosina, y con mejor pronóstico a largo plazo en comparación con esta última.<sup>22</sup> Dentro de otras estrategias evaluadas en el tratamiento del fenómeno de no reflujo, y con resultados no concluyentes, se ha incluido la tromboaspiración. Inicialmente, debido a la incidencia de alta carga trombótica asociada a fenómeno de no reflujo, diferentes técnicas de tromboaspiración fueron llevadas a cabo como tratamiento del fenómeno asociado, sin mostrar beneficio clínico a largo plazo.<sup>20,23</sup> Está también la opción de la trombólisis intracoronaria para pacientes con alta carga trombótica y fenómeno de no reflujo. Datta evaluó tal abordaje con el uso de tenecteplase intracoronario, en pacientes llevados a ICP primaria, en quienes se restableció ganancia de flujo sin asociarse a mayor incidencia de eventos hemorrágicos,<sup>24,25</sup> punto que sería debatible en pacientes previamente trombolizados, como los participantes de nuestro estudio.

Atendiendo a uno de los factores predictores más presentes tanto en la literatura como en los pacientes de nuestro estudio, la hiperglucemia, se ha reportado el uso de medicamentos tipo péptido 1 similar a glucagón (GLP1). Se ha observado que el uso de liraglutide, un nuevo fármaco antidiabético, podría reducir el daño endotelial y convertirse en una posible diana para la reducción del fenómeno de no reflujo.<sup>25</sup> Chen *et al.* compararon el efecto del liraglutide en la aparición del fenómeno de no reflujo en pacientes con IAM, en quienes se observó una reducción significativa de ese fenómeno; sin embargo, hace falta más evidencia para establecer su uso.<sup>26</sup>

Entre las limitaciones que se deben tomar en cuenta, nuestro estudio es unicéntrico, con una cantidad pequeña de pacientes, debido a que el estudio (en el que se contempló una muestra inicial de 34 pacientes por grupo) presentó durante su realización un aumento aparente en los efectos adversos en los pacientes del grupo intervención, por lo que se decidió detener el reclutamiento de pacientes. En este aspecto, es posible la ocurrencia de un sesgo de confusión, ya que los efectos adversos presentados pudieron haber sido relacionados o no con el uso de adenosina; sin embargo, hay múltiples variables de confusión que derivarán en dichas manifestaciones. Asimismo, es imperativo mencionar la presencia de errores aleatorios, debido principalmente al pequeño tamaño muestral.

Por otra parte, la dosis de adenosina aplicada al grupo control fue variable, de acuerdo con el criterio del especia-

lista a cargo del procedimiento. Además, parte de los factores de especial relevancia en el flujo angiográfico final que se deben tomar en cuenta son el tiempo de la ICP, así como el fármaco trombolítico, la dosis utilizada y el uso adecuado de los fármacos antiagregantes plaquetarios, debido a que estas intervenciones fueron realizadas previo al ingreso de los pacientes a nuestra unidad. Otra diferencia que hay que tomar en cuenta respecto a la literatura consultada, es la administración de adenosina en todos los pacientes del grupo intervención, independientemente del grado de flujo TIMI, ya que en algunos de los estudios consultados, el uso de adenosina estuvo limitado a pacientes con flujo TIMI < 3.

A pesar de que nuestro estudio no reveló una diferencia estadísticamente significativa en los efectos adversos entre el grupo intervenido y el grupo control, dichos efectos fueron observados durante el reclutamiento de pacientes, motivo por el cual se decidió terminar de forma prematura el estudio. Aunque dichos efectos adversos pudieron estar relacionados con otros múltiples factores, hay también evidencia de que el efecto vasoconstrictor a nivel arterial durante la isquemia aguda pudiera tener un rol protector, al limitar la dispersión de catabolitos y sustancias activas, productos del proceso isquémico y desechos necróticos hacia la circulación y potencialmente hacia el miocardio sano.<sup>27</sup>

Empero, consideramos que nuestro estudio contribuye al corroborar que no hay una estrategia farmacológica ideal para prevenir el no reflujo y continúa denotándose la importancia del adecuado control de variables de peso como la glucemia, por lo que el campo queda abierto a la investigación sobre este tipo de factores.

## Conclusiones

De los resultados de este estudio, en el contexto de pacientes sometidos a ICP farmacoinvasiva no nos es posible concluir que sea útil el uso de adenosina por vía intracoronaria previo al implante de un *stent* farmacológico, con la intención de mejorar el flujo angiográfico final. Lo anterior debido a la interrupción del estudio por el aumento en los eventos adversos potencialmente relacionados con el uso de dicho fármaco.

## Agradecimientos

Agradecemos al equipo de Cardiología Intervencionista: médicos cardiólogos intervencionistas, anestesiólogos, personal de enfermería, equipo técnico de imagen, y personal de apoyo al área de la salud, por su colaboración desinteresada para mejorar el desenlace de todos y cada uno de los pacientes, tanto participantes del estudio, como aquellos

intervenidos por otra circunstancia. Las acciones de todos marcan la diferencia.

**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 relacionado con este artículo.

## Referencias

- Gómez Fröde, CX, Díaz Echevarría A, Lara Moctezuma L, et al. Infarto Agudo del Miocardio Como Causa de Muerte. *Rev Fac Med (Méx)*. 2021;64(1):49-59. doi: 10.22201/fm.24484865e.2021.64.1.08
- Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, et al. Global burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990–2019. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76(25):2982-3021. doi: 10.1016/j.jacc.2020.11.010
- Borrayo-Sánchez G, Alcocer-Gamba MA, Araiza-Garaygordobil D, et al. Guía Práctica interinstitucional para el tratamiento del Infarto Agudo de Miocardio. *Gac Med Mex*. 2020; 156(6). doi: 10.24875/gmm.20000372
- Mora-Solórzano L. Características Clínicas de Pacientes con Infarto Agudo de Miocardio tratados con trombólisis en urgencias. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2021;58(2). doi: 10.24875/rmimss.m20000006
- Borrayo-Sánchez G, Pérez-Rodríguez G, Martínez-Montañez O, et al. Protocolo para atención de infarto agudo de miocardio en urgencias: Código Infarto. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2017;55(2):233-46.
- De Marco C, Charron T, Rousseau G. Adenosine in acute myocardial infarction-associated reperfusion injury: Does it still have a role? *Front Pharmacol*. 2022;13. doi: 10.3389/fphar.2022.856747
- Pérez de Prado A, Fernández-Vázquez F, Carlos Cuellas-Ramón J, et al. Coronariografía: Más Allá de la Anatomía coronaria. *Revista Española de Cardiología*. 2006;59(6):596-608. doi: 10.1157/13089747
- Rivera-Linares B. M, Bedolla-Barajas M, Morales-Romero J, et al. Predictores de fenómeno de no reflujo después de intervención coronaria percutánea primaria. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2014;52(5):522-9.
- Refaat H, Tantawy A, Gamal AS, et al. Novel predictors and adverse long-term outcomes of No-reflow phenomenon in patients with acute ST elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Indian Heart J*. 2021;73(1):35-43. doi: 10.1016/j.ihj.2020.12.008
- Ruíz-Avalos JA, Bazán-Rodríguez L, Espinoza-Escobar G, et al. Predictores de fenómeno de no reflujo en infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST. *Arch Cardiol Mex*. 2022;92(4). doi: 10.24875/acm.21000346
- Sadeghian M, Mousavi SH, Aamarae Z, et al. Administration of intracoronary adenosine before stenting for the prevention of no-reflow in patients with ST-elevation myocardial infarction. *Scand Cardiovasc J*. 2022;56(1):23-7. doi: 10.1080/14017431.2022.2035807
- Laborante R, Bianchini E, Restivo A, et al. Adenosine as adjunctive therapy in acute coronary syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*. 2023;9(2):173-82. doi: 10.1093/ehjcvp/pvac069
- Grygier M, Araszkiwicz A, Lesiak M, et al. New method of intracoronary adenosine injection to prevent microvascular reperfusion injury in patients with acute myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol*. 2011;107(8):1131-5. doi: 10.1016/j.amjcard.2010.12.010
- Ross AM, Gibbons RJ, Stone GW, et al. A randomized, double-blinded, placebo-controlled multicenter trial of adenosine as an adjunct to reperfusion in the treatment of acute myocardial infarction (Amistad-II). *Journal of the American College of Cardiology*. 2005;45(11):1775-80. doi: 10.1016/j.jacc.2005.02.061
- Beijnink CWH, Woelders ECI, van Geuns RJM. No-reflow after primary PCI: Will distal intracoronary medication do the trick? *Cardiovasc Revasc Med*. 2023;47:5-7. doi: 10.1016/j.carrev.2022.12.002
- Desmet W, Bogaert J, Dubois C, et al. High-dose intracoronary adenosine for myocardial salvage in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction. *European Heart Journal*. 2010;32(7):867-77. doi: 10.1093/eurheartj/ehq492
- Nazir SA, Khan JN, Mahmoud IZ, et al. The REFLO-STEMI (REperfusion Facilitated by LOcal adjunctive therapy in ST-Elevation Myocardial Infarction) trial: a randomised controlled trial comparing intracoronary administration of adenosine or sodium nitroprusside with control for attenuation of microvascular obstruction during primary percutaneous coronary intervention. *Southampton (UK): NIHR Journals Library*; 2016; 3(9):1-48. doi: 10.3310/eme03090
- Niu X, Zhang J, Bai M, et al. Effect of intracoronary agents on the no-reflow phenomenon during primary percutaneous coronary intervention in patients with st-elevation myocardial infarction: A network meta-analysis. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2018;18(1). doi: 10.1186/s12872-017-0722-z
- Annibali G, Scrocca I, Aranzulla TC, et al. "No-reflow" phenomenon: A contemporary review. *J Clin Med*. 2022;11(8):2233. doi: 10.3390/jcm11082233
- Caiazzo G, Musci RL, Frediani L, et al. State of the art: No-reflow phenomenon. *Cardiol Clin*. 2020;38(4):563-73. doi: 10.1016/j.ccl.2020.07.001
- Kumar D, Ahmed I, Bardooli F, et al. Techniques to treat slow-flow/no-reflow during primary percutaneous coronary intervention. *Cardiovasc Revasc Med*. 2023;47:1-4. doi: org/10.1016/j.carrev.2022.09.014
- Darwish A, Frere AF, Abdelsamie M, et al. Intracoronary epinephrine versus adenosine in the management of refractory no-reflow phenomenon: a single-center retrospective cohort study. *Ann Saudi Med*. 2022;42(2):75-82. doi: 10.5144/0256-4947.2022.75
- Rezkalla SH, Stankowski RV, Hanna J, et al. Management of no-reflow phenomenon in the catheterization laboratory. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2017;10(3):215-23. doi: 10.1016/j.jcin.2016.11.059
- Datta G. Intracoronary thrombolysis in no flow after primary percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction. *Clinical Cardiology and Cardiovascular Interventions*. 2020;3(13):01-5. doi: 10.31579/2641-0419/114
- Chen Y, Liu C, Zhou P, et al. Liraglutide reduces coronary endo-

- thelial cells no-reflow damage through activating MAPK/ERK signaling pathway. *J Recept Signal Transduct Res.* 2021;41(6): 553-7. doi: 10.1080/10799893.2020.1833921
26. Chen WR, Tian F, Chen YD, et al. Effects of liraglutide on no-reflow in patients with Acute St-segment elevation myocardial infarction. *International Journal of Cardiology.* 2016;208:109-14. doi: 10.1016/j.ijcard.2015.12.009
27. Ndrepepa G, Kastrati A. Coronary no-reflow after primary percutaneous coronary intervention—current knowledge on pathophysiology, diagnosis, clinical impact and therapy. *Journal of Clinical Medicine.* 2023;12(17):5592. doi:10.3390/jcm12175592

---

▲*Continuación de adscripciones de los autores*

<sup>3</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional del Bajío, Hospital de Especialidades No. 1, Servicio de Cardiología, Departamento de Cardiología Intervencionista. León, Guanajuato, México

<sup>4</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional del Bajío, Hospital de Especialidades No. 1, Departamento de Investigación. León, Guanajuato, México