

## Artículo Original

# Variables clínicas asociadas a no reflujo tras la intervención coronaria percutánea en el infarto de miocardio con elevación del segmento ST: análisis secundario del estudio PERSTEMI I y II

Cynthia Paredes-Paucar<sup>1,a</sup>, Piero Custodio-Sánchez<sup>2,a</sup>, Manuel Chacón-Díaz<sup>3,4,a</sup>Recibido: 4 de septiembre de 2022.  
Aceptado: 16 de diciembre de 2022.

## Filiación de los autores

<sup>1</sup> Instituto del Corazón, Clínica San Pablo. Lima, Perú.<sup>2</sup> Hospital Almanzor Aguinaga Asenjo. Chiclayo, Perú.<sup>3</sup> Instituto Nacional Cardiovascular. Lima, Perú.<sup>4</sup> Universidad Científica del Sur. Lima, Perú.<sup>a</sup> Médico cardiólogo

## Correspondencia

Cynthia Paredes-Paucar

## Correo

cpaola.paredes@gmail.com

## Fuente de financiamiento

Autofinanciado

## Conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

## Citar como

Paredes-Paucar C, Custodio-Sánchez P, Chacón-Díaz M. Variables clínicas asociadas a no reflujo tras la intervención coronaria percutánea en el infarto de miocardio con elevación del segmento ST: Análisis secundario del estudio PERSTEMI I y II. Arch Peru Cardiol Cir Cardiovasc. 2022;3(4):196-203. doi: 10.47487/apcyccv.v3i4.253.



Esta obra tiene una licencia de Creative Commons Atribución 4.0 Internacional

## RESUMEN

**Objetivo.** Determinar las variables clínicas asociadas a no reflujo tras la intervención coronaria percutánea (ICP) en pacientes con infarto de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) en el Perú. **Materiales y métodos.** Estudio de casos y controles retrospectivo, derivado de los registros PERSTEMI (registro peruano de infarto de miocardio con elevación del segmento ST) I y II. Se consideró casos (grupo 1) a los pacientes que presentaron no reflujo tras la ICP, definido por un flujo TIMI < 3, y controles (grupo 2) a aquellos con un flujo TIMI 3 post intervención. Se compararon variables clínicas y angiográficas entre ambos grupos y se realizó un análisis multivariable buscando variables independientes asociadas a no reflujo. **Resultados.** Se incluyeron 75 casos y 304 controles. La incidencia de no reflujo fue del 19,8%. Se presentó mayor frecuencia de no reflujo en pacientes sometidos a ICP primaria en comparación a farmacoinvasiva, además en pacientes con lesiones uniarteriales y en aquellos con flujo inicial TIMI 0. La mortalidad hospitalaria y la incidencia de insuficiencia cardiaca fue mayor en los pacientes con no reflujo (21,3% vs. 2,9% y 45,3% vs. 16,5%, respectivamente, valor de  $p < 0,001$ ). Posterior al análisis multivariado se encontró que el tiempo de isquemia > 12 h, un Killip Kimball (KK) > I, un flujo inicial TIMI 0, y la enfermedad uniarterial, fueron las variables asociadas de forma significativa a no reflujo tras la ICP. **Conclusiones.** El tiempo de isquemia mayor a 12 h, el mayor puntaje KK, la presencia de flujo TIMI 0 en la arteria responsable del infarto pre-ICP y la enfermedad coronaria uniarterial son variables que se asocian de forma independiente la posibilidad de no reflujo en pacientes con IAMCEST en el Perú.

**Palabras clave:** Fenómeno de no Reflujo; Infarto de Miocardio con Elevación del ST; Intervención Coronaria Percutánea; Perú (fuente: DeCS Bireme).

## ABSTRACT

## Clinical variables associated with no-reflow after percutaneous coronary intervention in ST-segment elevation myocardial infarction: Secondary analysis of the PERSTEMI I and II study

**Objective.** To determine the clinical factors associated to no-reflow after percutaneous coronary intervention (PCI) in patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) in Peru. **Materials and methods.** Case - control retrospective study, derived from the PERSTEMI (Peruvian Registry of ST-elevation myocardial infarction) I and II study. Cases (group 1) were those patients who presented no-reflow after PCI, defined by a TIMI flow < 3, and controls (group 2) were those with a TIMI 3 flow after the intervention. Clinical and angiographic variables were compared between both groups, and a multivariate analysis was performed looking for associated factors to no-reflow. **Results.** We included 75 cases and 304 controls. The incidence of no-reflow was 19.8%. There was a higher frequency of no-reflow in patients with primary PCI compared to the pharmacoinvasive strategy, in patients with one-vessel disease and in those with TIMI 0 before PCI. In-hospital mortality and heart failure were higher in patients with no-reflow (21.3% vs. 2.9% and 45.3% vs. 16.5, respectively;  $p < 0.001$ ). After the multivariate analysis, the ischemia time > 12 hours, Killip Kimball (KK) > I, TIMI 0 before PCI, and one-vessel disease were the factors significantly associated with no-reflow after PCI. **Conclusions.** The ischemia time greater than 12 hours, the highest KK score, the presence of an occluded culprit artery (TIMI 0) before PCI and an one-vessel disease, were factors independently associated to no-reflow in patients with STEMI in Peru.

**Keywords:** No-Reflow Phenomenon; ST Elevated Myocardial Infarction; Percutaneous Coronary Intervention; Peru (source: MeSH NLM).

## Introducción

El infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) es una de las principales causas de muerte en el Perú y el mundo, en nuestro país se relaciona a una incidencia intrahospitalaria de falla cardíaca del 25 a 28,5%, una mortalidad intrahospitalaria del 8,5 a 10,1% y una mortalidad al año del 15%<sup>(1-3)</sup>.

La intervención coronaria percutánea (ICP) de la arteria responsable del infarto (ARI), ya sea primaria o como parte de una estrategia farmacoinvasiva (de rescate, o sistemática precoz), es el tratamiento final de reperfusión recomendado en todos los pacientes<sup>(4,5)</sup>. Sin embargo, tras la adecuada recanalización de la ARI mediante ICP, en ocasiones no se logra la reperfusión efectiva del miocardio isquémico. Este fenómeno es conocido como «no reflujo» (del inglés «No-Reflow») u obstrucción microvascular por la implicancia que tiene a nivel de la microvasculatura<sup>(6,7)</sup>.

La presencia del no reflujo (NRF) puede evaluarse de distintas maneras: a) en la angiografía a través de técnicas como el score TIMI (flujo < 3 sin una obstrucción residual significativa, disección, espasmo o trombosis *in situ*), el *blush* miocárdico (MBG) o el conteo de cuadros TIMI (del inglés *TIMI frame count* [TFC]) y mediciones invasivas como el índice de resistencia microvascular (IRM) y la reserva de flujo coronario (RFC); b) mediante técnicas de imagen no invasivas como el ecocardiograma miocárdico con contraste, la resonancia magnética con gadolinio o imágenes de medicina nuclear; o c) a través del uso del electrocardiograma posterior a la ICP, midiendo la resolución del segmento ST<sup>(8,9)</sup>.

La incidencia de NRF en el contexto de un IAMCEST, se presenta (dependiendo de la población y el método diagnóstico utilizado) entre un 5 a 50% de las ICP; su fisiopatología involucra el daño relacionado a la isquemia, el daño relacionado a la reperfusión, la disfunción endotelial, el tromboembolismo distal, y el espasmo microvascular<sup>(9,10)</sup>. Las consecuencias del NRF son el remodelado ventricular adverso, la expansión del área del infarto, la mayor incidencia de arritmias ventriculares e insuficiencia cardíaca, siendo un predictor independiente de mal pronóstico en el infarto agudo de miocardio, con peores resultados clínicos a corto y largo plazo como mayor falla cardíaca, choque cardiogénico y muerte<sup>(8-10)</sup>.

Dentro de los factores de riesgo del NRF se describen factores clínicos, como el sexo femenino, edad avanzada, hipertensión arterial, diabetes *mellitus*, tabaquismo, dislipidemia, falla renal, procesos inflamatorios crónicos, historia de fibrilación auricular, tiempo de isquemia, Killip Kimball  $\geq$  II; factores anatómicos o relacionados al procedimiento como el tamaño del vaso, la oclusión completa (flujo TIMI 0 previo a la ICP), alta carga de trombo, longitud de la lesión culpable, ICP a puentes venosos, ICP de arteria descendente anterior, insufusiones a alta presión, y el uso de dispositivos de aterectomía intracoronaria; además, se han reportado marcadores inflamatorios y genéticos asociados<sup>(11-13)</sup>.

En nuestro país no existe información previa sobre cuáles son las características de la población con NRF y cuáles son las variables clínicas que se asocian a este evento. Por lo tanto, el objetivo de nuestro estudio será determinar de forma

exploratoria qué variables se asocian con la posibilidad de NRF posterior a ICP en pacientes atendidos por IAMCEST en distintos hospitales del Perú.

## Materiales y métodos

### Diseño y población de estudio

Los registros PERSTEMI I y II son cohortes prospectivas y multicéntricas de los pacientes con IAMCEST que fueron atendidos en los distintos hospitales a nivel nacional, en los periodos febrero 2016 a febrero 2017 y 2020, respectivamente. El diseño y el análisis completo de los resultados de estos registros han sido publicados previamente<sup>(1,3)</sup>.

El presente estudio es un subanálisis de los mencionados estudios con un diseño de casos y controles que, de forma retrospectiva, analiza la presencia de NRF. Se consideraron como casos (grupo 1) a los pacientes que del estudio PERSTEMI I y II que presentaron el fenómeno de NRF posterior a la ICP, definido en este estudio por un flujo TIMI < 3 posterior a la ICP y controles (grupo 2) aquellos con flujo coronario TIMI 3 post ICP.

Se incluyeron a los pacientes mayores de 18 años, de ambos sexos, con diagnóstico de infarto de miocardio con elevación del segmento ST, que fueron sometidos a intervención coronaria percutánea (sea esta primaria, de rescate o como parte de estrategia farmacoinvasiva) dentro de las primeras 24 h de inicio de los síntomas.

Se excluyeron del estudio pacientes que no recibieron reperfusión o solo recibieron fibrinolíticos, pacientes con ICP luego de 24 h de inicio de síntomas o con obstrucción de tronco coronario izquierdo (TCI) y aquellos donde no se obtuvo la información completa para el análisis.

### Variables del estudio

Se incluyeron variables clínicas y epidemiológicas, como la edad, sexo, antecedentes patológicos (hipertensión arterial, diabetes *mellitus* 2, tabaquismo, enfermedad renal crónica (TFG < 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>), tiempo de evolución del infarto en horas, localización del infarto y arteria responsable del infarto, estado hemodinámico al ingreso evaluado por Killip y Kimball, estrategia de reperfusión usada (ICP primaria o farmacoinvasiva).

A continuación, la definición de algunas variables usadas: a) Arteria responsable del infarto (ARI): arteria donde se produce el evento de ruptura o erosión de la placa aterosclerótica que lleva consigo a la formación de un trombo que puede ocluir total o parcialmente el flujo sanguíneo y condicionar isquemia en el miocardio subyacente; b) Killip Kimball I: Paciente sin signos de falla cardíaca izquierda; c) Killip Kimball II: Paciente con rales, tercer ruido e incremento de la presión venosa yugular; d) Killip Kimball III: Paciente con edema agudo de pulmón; e) Killip Kimball IV: Paciente con choque cardiogénico (hipotensión e hipoperfusión por causa cardíaca); f) ICP primaria: La ICP emergente (en las primeras 12 h de inicio del IAMCEST) con balón, *stent* u otro dispositivo, realizada en la ARI sin tratamiento fibrinolítico previo; y g) Estrategia farmacoinvasiva: Fibrinólisis combinada con ICP de

rescate (en caso de fibrinólisis fallida) o estrategia sistemática de ICP precoz (en caso fibrinólisis eficaz).

El flujo TIMI constituye la variable dependiente donde se asignó al paciente de forma dicotómica en base a tener un flujo TIMI <3 (definición de NRF para nuestro estudio) vs. tener un flujo TIMI 3. La clasificación descrita de esta variable es: a) TIMI 0: ausencia de flujo anterógrado más allá de la oclusión coronaria; b) TIMI 1: se consigue flujo más allá de la oclusión, aunque no logra llenar la totalidad del vaso coronario; c) TIMI 2: se logra llenar la totalidad del vaso, aunque el flujo anterógrado es lento; y d) TIMI 3: se logra llenar la totalidad del vaso con un flujo anterógrado equiparable a las arterias no relacionadas al infarto.

### Análisis estadístico

Los datos fueron obtenidos de los registros de los pacientes incluidos en los registros PERSTEMI I y II. Todos los análisis fueron realizados usando el programa estadístico Stata 17 (Stata Corporation, College Station, Texas, USA).

Las variables categóricas se expresaron en frecuencias absolutas y relativas; las variables numéricas en medias o medianas y sus respectivas medidas de dispersión según la normalidad de la variable. Se usó la prueba de chi cuadrado para el análisis comparativo de las variables categóricas entre ambos grupos, así como la prueba t de Student y suma de rangos de Wilcoxon para las variables numéricas. Se realizó un análisis bivariado y multivariable mediante regresión logística para la identificación de las variables relacionadas a la presencia de NRF y descartar a la presencia de

potenciales confundidores, no se usó el apareamiento dado al diseño exploratorio del estudio. El criterio implementado para la selección de variables para el modelo multivariable fue el estadístico y clínico epidemiológico. Se consideró un valor de  $p < 0,05$  como estadísticamente significativo.

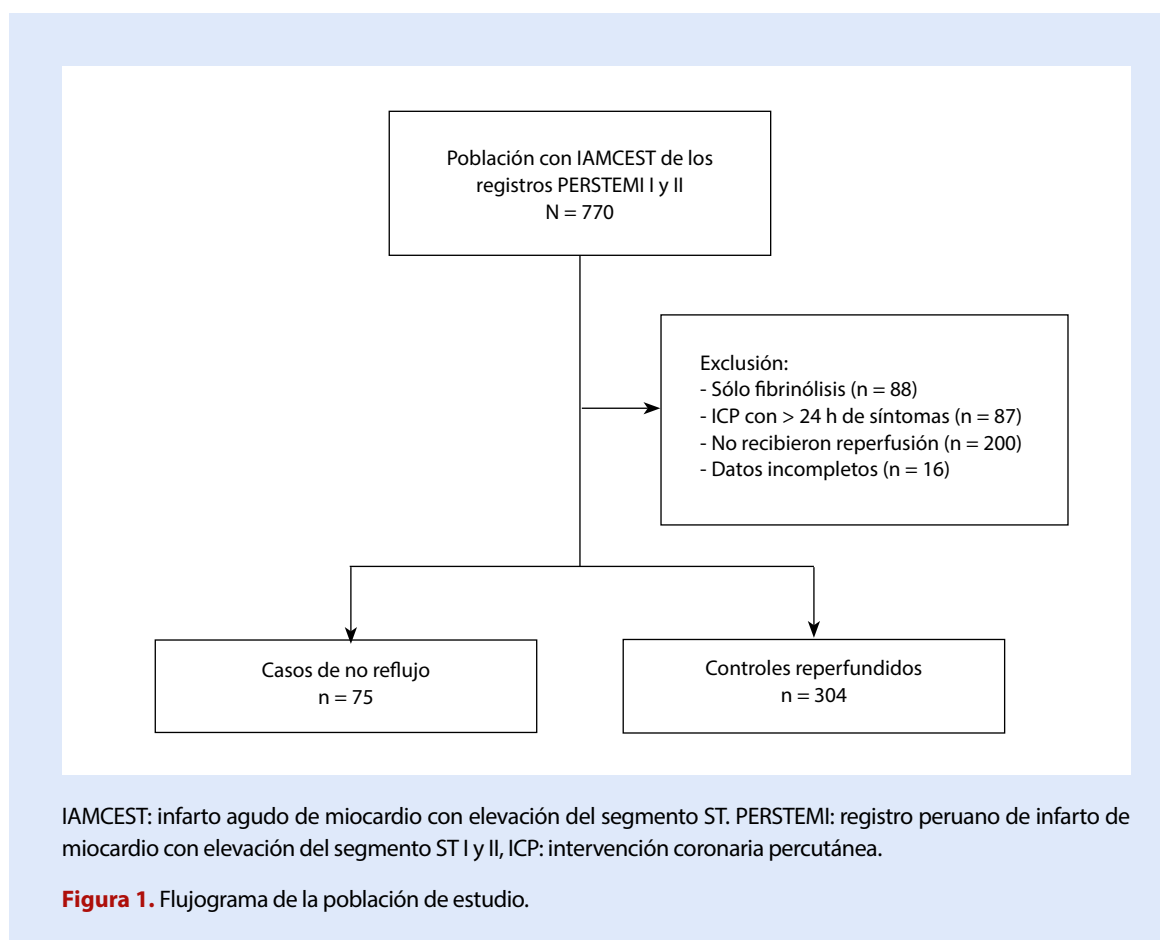
### Aspectos éticos

Este estudio fue realizado a partir de datos secundarios de los estudios PERSTEMI I y II, los cuales tuvieron aprobación ética para su desarrollo<sup>(1,3)</sup>.

## Resultados

De 770 pacientes con IAMCEST incluidos en los registros PERSTEMI I y II, luego de la aplicación de los criterios de inclusión y exclusión (**Figura 1**), se encontraron 75 pacientes que tuvieron NRF (grupo de casos) y 304 sin NRF (grupo control) luego de la ICP. Por lo tanto, en nuestro estudio la incidencia de NRF evaluado posterior a la ICP fue de 19,8%.

Las características clínicas, angiográficas y antecedentes de los pacientes en ambos grupos se detallan en las **Tablas 1 y 2**. Encontramos mayor frecuencia de hipertensión arterial, enfermedad renal crónica, Killip Kimball (KK) II - IV al ingreso, y arresto cardiaco en los pacientes que tuvieron NRF. Asimismo, hubo más frecuencia de NRF en los pacientes sometidos a ICP primaria en comparación a farmacoinvasiva, en lesiones



**Tabla 1.** Antecedentes epidemiológicos de los participantes incluidos tras la intervención coronaria percutánea en el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST

Variable	No reflujo, n (%) (n = 75)	Control, n (%) (n = 304)	Valor de p
Edad (años), media ± DS	65,8 ± 12,8	64,2 ± 11,8	0,288*
Sexo masculino	61 (81,3)	253 (83,2)	0,697
Tiempo de isquemia hasta reperfusión (min.), mediana (RIQ)	420 (285-720)	330 (200-480)	< 0,001**
Hipertensión arterial	46 (61,3)	148 (48,7)	0,050
Diabetes mellitus tipo 2	17 (22,6)	81 (26,6)	0,481
Dislipidemia	39 (52,0)	123 (40,4)	0,070
Tabaquismo	14 (18,7)	98 (32,2)	0,021
Síndrome coronario crónico	1 (1,3)	13 (4,3)	0,319
Revascularización coronaria previa	2 (2,7)	15 (4,9)	0,542
Enfermedad renal crónica	9 (12,0)	10 (3,3)	0,002

DS: desviación estándar; min: minutos; RIQ: rango intercuartil.

\* Valor de p obtenido a partir de la prueba t Student. \*\* Valor de p obtenido a partir de la prueba de suma de rangos de Wilcoxon. Resto de variables categóricas evaluadas mediante la prueba de chi cuadrado.

uniarteriales que multiarteriales, y en pacientes con flujo inicial TIMI 0 en la arteria responsable del infarto.

La mortalidad intrahospitalaria y aparición de insuficiencia cardíaca posinfarto fue mayor en pacientes con NRF (21,3% vs. 2,9% y 45,3% vs. 16,5%, respectivamente, valor de p < 0,001 en ambos casos).

Tras el análisis de regresión logística para determinar los factores asociados a la presencia de NRF, se encontró que el tiempo de isquemia > 12 h, el estado hemodinámico alterado al ingreso (KK > I), la presencia de flujo TIMI 0 de la ARI en la primera inyección coronaria, y el hallazgo de enfermedad coronaria uniarterial, fueron las variables clínicas asociados de manera independiente a la presencia de NRF tras la ICP (**Tabla 3**).

## Discusión

El NRF u obstrucción microvascular, es una entidad referida a la imposibilidad de reperfundir la microcirculación coronaria en una región previamente isquémica, a pesar de la apertura del vaso epicárdico, lo cual conlleva a efectos adversos intrahospitalarios y a largo plazo<sup>(7-10,14-16)</sup>. En el presente estudio se encontró que el tiempo total de isquemia mayor a 12 h, el KK > 1, la lesión uniarterial y el flujo inicial TIMI 0 pre-ICP fueron los marcadores independientes de no reflujo. Entre estos, el tener KK IV, choque cardiogénico, fue la variable que más se asoció con la posibilidad de NRF.

La evaluación del NRF puede darse de distintas maneras<sup>(8-9,17-19)</sup>, por tanto, su incidencia varía según el método diagnóstico empleado y el contexto clínico. El presente estudio, por basarse en un análisis retrospectivo, la información que se tomó para la evaluación de NRF fue el *score* de flujo TIMI reportado, que, pese a considerarse una evaluación semicuantitativa, subjetiva y menos sensible, ya en estudios

previos como el de Morishima *et al.* se ha reportado útil para señalar la importancia de este fenómeno como un predictor independiente de eventos adversos<sup>(19)</sup>.

Estudios previos como el Muller *et al.* describen una incidencia de NRF del 2% en ICP electivas, 20% en ICP sobre injerto de vena safena, y un 26% en el contexto del infarto agudo de miocardio<sup>(20)</sup>, Morishima *et al.* describen una incidencia del 25% en IAMCEST<sup>(19)</sup>, hallazgos similares al 20%, aproximadamente, encontrado en nuestro estudio. Por el contrario, otros estudios han descrito cifras más altas de NRF, como el de Cura *et al.* donde analizaron el NRF por la caída del ST (< 70% a una hora de la angioplastia primaria) encontrando una incidencia del 37%<sup>(21)</sup>, y el de Sorajja *et al.* donde evaluando el NRF por la suma de la caída de ST < 70% y un MBG 0/1 encontraron una incidencia de 39,9%<sup>(22)</sup>. Por tanto, tal como lo refiere Niccoli *et al.*<sup>(17)</sup> dependiendo como sea medido el NRF, el contexto clínico, la población y la suma de predictores clínicos, su frecuencia será variable.

Además, de forma similar a nuestro estudio, en el subanálisis del estudio TOTAL, se encontró que la carga trombótica (*score* de trombo TIMI 3-5) y la presentación clínica KK (II-IV), fueron las variables que más se asociaron con la posibilidad de NRF<sup>(23)</sup>. Por otro lado, Jin Wen Wang *et al.*<sup>(24)</sup> en un análisis prospectivo de pacientes con IAMCEST encontraron que la presencia de un alto conteo de neutrófilos ( $\geq 8,81, 10^9/L$ ) tuvo mayor correlación para predecir de forma independiente el NRF (*odds ratio* [OR] 6,36), seguido por la carga trombótica (*score* de trombo TIMI  $\geq 2$ ) pre-ICP (OR 3,23).

En el presente estudio, el tener lesión uniarterial aumentó el riesgo de padecer de NRF, posiblemente explicado por el menor precondicionamiento isquémico en estos pacientes, en relación con aquellos pacientes con lesiones multiarteriales o con circulación colateral preexistente, lo cual ya había sido previamente descrito por Jin Wen Wang *et al.*, donde un bajo

**Tabla 2.** Características clínicas y angiográficas de los pacientes con y sin no reflujo tras intervención coronaria en el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST

Variable	No reflujo, n (%) (n = 75)	Control, n (%) (n = 304)	Valor de p*
Arresto cardiaco al ingreso	7 (9,3)	6 (1,9)	0,006
Clase Killip Kimball			
KK I	39 (52,0)	222 (73,0)	< 0,001
KK II	24 (32,0)	74 (24,3)	
KK III	2 (2,7)	3 (0,9)	
KK IV	10 (13,3)	5 (1,6)	
Tipo de intervención coronaria			
Primaria	54 (72,0)	161 (52,9)	0,003
Farmacoinvasiva	21 (28,0)	143 (47,1)	
Arteria responsable del infarto			
Descendente anterior	42 (56,0)	183 (60,2)	0,575
Coronaria derecha	31 (41,3)	107 (35,2)	
Circunfleja	2 (2,7)	14 (4,6)	
Flujo coronario TIMI inicial			
TIMI 0	51 (68,0)	89 (29,3)	< 0,001
TIMI 1	12 (16,0)	53 (17,4)	
TIMI 2	10 (13,3)	65 (21,4)	
TIMI 3	2 (2,7)	97 (31,9)	
Lesión uniarterial	43 (57,3)	133 (43,8)	0,035

KK: Killip y Kimball.

\*Valor de p obtenido a partir de la prueba de chi cuadrado.

grado de circulación colateral aumentaba en 1,5 veces la probabilidad de NRF<sup>(24)</sup>.

Dentro los factores clínicos, el tiempo es una variable clave, común y muchas veces la explicación del resto de los desenlaces en los estudios de IAMCEST y NRF<sup>(24-28)</sup>. Así, en nuestro estudio observamos que las tasas de NRF fueron significativamente mayores en los pacientes que recibieron angioplastia primaria frente a los que recibieron una estrategia farmacoinvasiva, esto posiblemente explicado por la diferencia en el tiempo de isquemia entre ambas estrategias (6,8 vs. 4 h, respectivamente)<sup>(1,3)</sup>. Igualmente, aquellos que superaban un tiempo de isquemia mayor a 12 h tuvieron cinco veces más riesgo de padecer NRF de forma independiente y significativa. Siguiendo esta misma línea, en el subanálisis del estudio HORIZONS-AMI, ya se señalaba que un tiempo de isquemia > 4 h aumentó en dos veces la posibilidad de tener NRF, independiente del riesgo clínico del paciente con IAMCEST, siendo esta relación también significativa con el retraso del paciente, cuando este supero las 2 h (comparado a ≤ 1 h)<sup>(27)</sup>. Por ende, cualquiera sea la causa del retraso, los sistemas de salud deberían intentar acortarlo. Asimismo, en estudios más recientes como el STREAM y en registros propios, se recalca que el tiempo de isquemia importa, e independientemente de la estrategia utilizada, esta debe adaptarse a la realidad clínica de la población para impactar de forma equiparable en los desenlaces

clínicos<sup>(28-30)</sup>. Como ya lo había mencionado, Eugene Braunwald hace 50 años, en el IAMCEST no hay mejor mensaje que decir: «el tiempo es músculo» y de esto debe partir nuestras acciones y sus conclusiones<sup>(31)</sup>.

En general, el NRF es considerado un proceso fisiopatológico complejo, que involucra múltiples factores de riesgo, lo cual podría hacer difícil su predicción. Identificar las variables asociadas en nuestro medio para posteriormente crear un score clínico predictivo nos ayudaría a prevenir la posibilidad de NRF y disminuiría su incidencia. Se han publicado scores predictivos como el de Bayramoglu *et al.* que evidenciaron un área bajo la curva (AUC) de 0,8 con el uso de siete variables independientes<sup>(25)</sup>. Estudios más recientes utilizando técnicas de inteligencia artificial lograron un AUC de 0,78 para anticipar su aparición<sup>(26)</sup>.

Por otro lado, en nuestro estudio los pacientes con NRF tuvieron de forma significativa más frecuencia de muerte intrahospitalaria e insuficiencia cardiaca, si bien este análisis fue a corto plazo, su implicancia a largo plazo ya se ha registrado previamente en estudios como el Ndrepepa *et al.* donde reportaron que el NRF es un predictor importante de recuperación regional, global, de remodelado adverso, y mortalidad con un seguimiento hasta 5 años<sup>(15,32)</sup>.

**Tabla 3.** Variables clínicas asociadas a no reflujo tras intervención coronaria en el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST

Variable	Análisis bivariado		Análisis multivariable	
	OR (IC 95%)	Valor de p	OR (IC 95%)	Valor de p
Tiempo de isquemia > 12 h	4,50 (1,96-10,40)	< 0,001	5,30 (1,86-15,38)	0,002
Enfermedad renal crónica	4,00 (1,56-10,20)	0,004	2,34 (0,78-6,94)	0,125
Arresto cardiaco	5,10 (1,70-15,70)	0,004	2,63 (0,53-13,10)	0,236
Clase Killip Kimball				
KK I	Referencia		Referencia	
KK II	1,80 (1,04-3,27)	0,036	2,04 (1,04-3,98)	0,036
KK III	3,70 (0,61-23,40)	0,151	3,90 (0,48-32,5)	0,199
KK IV	11,30 (3,70-35,10)	< 0,001	10,70 (2,39-48,70)	0,002
ICP primaria	2,28 (1,30-3,90)	0,003	1,08 (0,52-2,23)	0,821
Lesión uniarterial	1,72 (1,03-2,87)	0,036	2,16 (1,15-4,04)	0,016
Flujo inicial TIMI 0	5,10 (2,90-8,80)	< 0,001	6,90 (3,43-13,8)	< 0,001
Hipertensión arterial	1,60 (0,90-2,80)	0,051	1,18 (0,57-2,46)	0,645
Diabetes mellitus	0,80 (0,40-1,40)	0,482	No incluido	
Dislipidemia	1,60 (0,90-2,60)	0,072	1,04 (0,50-2,13)	0,911
Tabaquismo	0,48 (0,25-0,90)	0,023	0,78 (0,38-1,59)	0,500

Análisis multivariable realizado con variable con significancia estadística (< 0,05) además de importancia clínico-epidemiológica.

OR: odds ratio; KK: Killip y Kimball; ICP: intervención coronaria percutánea.

IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST. PERSTEMI: registro peruano de infarto de miocardio con elevación del segmento ST I y II, ICP: intervención coronaria percutánea.

En su tratamiento, varias han sido las propuestas para combatir el NRF, ninguna de ellas con éxito consistente, posiblemente por lo complejo de su fisiopatología multicausal que hace difícil pensar en un único agente efectivo para todos los pacientes. Annibali *et al.* proponen a modo de resumen, un algoritmo interesante según la condición clínica del paciente<sup>(33)</sup>.

En el futuro, las investigaciones apuntan a evaluar mecanismos de protección endógena a la isquemia, como el pre y posacondicionamiento, o terapias que actúen sobre la contracción de los pericitos (células contráctiles ubicadas a nivel capilar) con el fin de evitar la progresión del daño en la microvasculatura<sup>(14,17,34)</sup>. Otras propuestas se han enfocado en aspectos técnicos relacionados con el procedimiento intervencionista, como la utilización de *stents* diseñados con micromallas para atrapar trombos, la perfusión lenta, insuflación prolongada y la detección temprana en la sala de procedimientos con la medición de la resistencia microcirculatoria (IMR) para intensificar y optimizar el tratamiento de los pacientes<sup>(35,36)</sup>. Una vez más enfatizando que todo esto es aún experimental y que vale la pena siempre actuar desde la prevención, como decía Niccoli *et al.*: «Una vez más, es mejor prevenir que tratar»<sup>(17)</sup>.

El presente estudio, derivado de los registros nacionales multicéntricos PERSTEMI I y II, es el primero que identifica cuáles son las variables clínicas y angiográficas de NRF con lo

cual damos un paso adelante hacia su prevención. No obstante, nuestro análisis presenta algunas limitaciones que merecen ser discutidas. Primero, este estudio es un subanálisis de los estudios PERSTEMI I-II, los resultados que se deriven de este análisis generan hipótesis y deberían ser confirmados en una investigación prospectiva. Segundo, la población del estudio fue pequeña y los intervalos de confianza del análisis multivariable son amplios por lo que estos datos deben ser interpretados con cuidado. Tercero, utilizamos para la definición de NRF al score angiográfico de flujo TIMI, existiendo otros parámetros más objetivos y precisos, esto último por carecer de otra información derivado del estudio principal, lo cual puede infraestimar la cifra real de casos, predictores y desenlaces clínicos en nuestra población nacional.

En conclusión, del análisis secundario de los estudios PERSTEMI I y II, se observó que el tiempo de isquemia mayor a 12 h, el mayor puntaje KK, la presencia de flujo TIMI 0 en la arteria responsable del infarto pre-ICP, y la enfermedad coronaria uniarterial, son factores relacionados de forma independiente a la presencia de NRF post PCI.

#### Agradecimientos

A los investigadores del registro PERSTEMI I y PERSTEMI II.

## Referencias bibliográficas

- Chacón-Díaz M, Rodríguez Olivares R, Miranda-Noé D, Custodio-Sánchez P, Montesinos Cárdenas A, Yábar Galindo G, et al. Tratamiento del infarto agudo de miocardio en el Perú y su relación con eventos adversos intrahospitalarios: resultados del Segundo Registro Peruano de Infarto de Miocardio con elevación del segmento ST (PERSTEMI-II). *Arch Peru Cardiol Cir Cardiovasc*. 2021;2(2):86-95. doi: 10.47487/apcyccv.v2i2.132.
- Chacón-Díaz M, Hernández-Vásquez A, Custodio-Sánchez P. Sobrevida a año en pacientes con infarto de miocardio con elevación del segmento ST en el Perú. *Arch Peru Cardiol Cir Cardiovasc*. 2022;3(2):53-59. doi: 10.47487/apcyccv.v3i2.218.
- Chacón M, Vega A, Aráoz O, Ríos P, Baltodano R, Villanueva F, et al. Características epidemiológicas del infarto de miocardio con elevación del segmento ST en Perú: resultados del PERuvian Registry of ST-segment Elevation Myocardial Infarction (PERSTEMI). *Arch Cardiol Mex*. 2018;88(5):403-412.
- Ibañez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2018;39(2):119-177. doi: 10.1093/eurheartj/ehx393.
- Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación. Guía de práctica clínica para el manejo inicial del infarto agudo de miocardio con elevación persistente del segmento ST: Guía en Versión Extensa. Lima: EsSalud; 2022.
- Gutiérrez R, Vignolo G, Batista I, Abreu R, Alonso S, Vázquez P, et al. Fenómeno de no reflujo en la angioplastia coronaria: incidencia, características clínico-angiográficas y eficacia del tratamiento. *Rev Urug Cardiol* 2018;33:279-290. doi: 10.29277/cardio.33.3.7.
- Bekkers S, Yazdani S, Virmani R, Waltenberger J, MD. Microvascular obstruction. Underlying pathophysiology and clinical diagnosis. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(16):1649-60. doi: 10.1016/j.jacc.2009.12.037.
- Rezkalla SH, Stankowski RV, Hanna J, Kloner RA. Management of No-Reflow Phenomenon in the Catheterization Laboratory. *JACC Cardiovasc Interv*. 2017;10(3):215-223. doi: 10.1016/j.jcin.2016.11.059. Erratum in: *JACC Cardiovasc Interv*. 2017;10(12):1282.
- Gagliardi J, Szarferm J, Travetto C, García Escudero A, Gigena G, Rodríguez A, et al. Predictores clínicos de no-reflujo en la angioplastia coronaria por infarto agudo de miocardio. *Rev Argent Cardiol*. 2013;81:240-245. doi: 10.7775/rac.es.v81.i3.1423.
- León Jiménez J, Camacho Freire SJ, Roa Garrido J, Gómez Menchero AE, Cardenal Piris RM, Moraleda Salas MT, et al. Fenómeno de no-reflujo coronario: revisión actualizada de un fenómeno antiguo. *CardiCore*. 2017;5(2):155-161.
- Ruiz-Avalos JA, Bazán-Rodríguez L, Espinoza-Escobar G, Martínez-Villa FA, Ornelas-Aguirre JM. Predictors in no-reflow phenomenon in acute myocardial infarction with ST-segment elevation. *Arch Cardiol Mex*. 2022;92(4):461-468. English. doi: 10.24875/ACM.21000346.
- Rivera-Linares BM, Bedolla-Barajas M, Morales-Romero J, Jiménez-Gómez JE. Predictores de fenómeno de no reflujo después de intervención coronaria percutánea primaria. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2014;52(5):522-9.
- Derntl M, Weidinger F. Managing no-reflow during percutaneous coronary intervention. *Interv Cardiol*. 2012;4(4):461-472.
- Kaul S, Methner C, Cao Z, Mishra A. Mechanisms of the "no reflow" phenomenon after acute myocardial infarction. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2021;321(6):H1030-H1041. doi: 10.1152/ajpheart.00312.2021.
- Ndrepepa G, Tiroch K, Fusaro M, Keta D, Seyfarth M, Byrne RA, 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(21):2383-9. doi: 10.1016/j.jacc.2009.12.054.
- Henriques JP, Zijlstra F, Ottervanger JP, de Boer MJ, van 't Hof AW, Hoorntje JC, et al. Incidence and clinical significance of distal embolization during primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2002;23(14):1112-7. doi: 10.1053/euhj.2001.3035.
- Niccoli G, Kharbanda RK, Crea F, Banning AP. No-reflow: again prevention is better than treatment. *Eur Heart J*. 2010;31(20):2449-55. doi: 10.1093/eurheartj/ehq299
- Niccoli G, Burzotta F, Galiuto L, Crea F. Myocardial no-reflow in humans. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(4):281-92. doi: 10.1016/j.jacc.2009.03.054.
- 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. doi: 10.1016/s0735-1097(00)00865-2.
- Muller O, Windecker S, Cuisset T, Fajadet J, Mason M, Zuffi A, et al. Management of two major complications in the cardiac catheterisation laboratory: the no reflow phenomenon and coronary perforations. *EuroIntervention*. 2008;4(2):181-3. doi: 10.4244/eijv4i2a32.
- Cura FA, García Escudero A, Berrocal D, Mendiz O, Albertal M, Baccaro J, et al. Predictores de reperfusión miocárdica tisular luego de la angioplastia en el infarto agudo de miocardio. *Rev Argent Cardiol*. 2009;77(3):174-180.
- Sorajja P, Gersh BJ, Costantini C, McLaughlin MG, Zimetbaum P, Cox DA, et al. Combined prognostic utility of ST-segment recovery and myocardial blush after primary percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2005;26(7):667-74. doi: 10.1093/eurheartj/ehi167.
- Ashraf M. Al Azzoni, Lamelas P, Marsden T, Dzavik V, Cairns J, Meeks B, et al. Incidence and predictors of no reflow phenomenon: insights from the total trial. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(11 Supplement):1179.
- Wang JW, Zhou ZQ, Chen YD, Wang CH, Zhu XL. A risk score for no reflow in patients with ST-segment elevation myocardial infarction after primary percutaneous coronary intervention. *Clin Cardiol*. 2015;38(4):208-15. doi: 10.1002/clc.22376.
- Bayramoğlu A, Taşolar H, Kaya A, Tanboğa IH, Yaman M, Bektaş O, et al. Prediction of no reflow and major adverse cardiovascular events with a new scoring system in STEMI patients. *J Interv Cardiol*. 2018;31(2):144-149. doi: 10.1111/joic.12463.
- Deng L, Zhao X, Su X, Zhou M, Huang D, Zeng X. Machine learning to predict no reflow and in-hospital mortality in patients with ST-segment elevation myocardial infarction that underwent primary percutaneous coronary intervention. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2022;22(1):109. doi: 10.1186/s12911-022-01853-2.
- Prasad A, Gersh BJ, Mehran R, Brodie BR, Brener SJ, Dizon JM, et al. Effect of Ischemia Duration and Door-to-Balloon Time on Myocardial Perfusion in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: An Analysis From HORIZONS-AMI Trial (Harmonizing Outcomes with Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction). *JACC Cardiovasc Interv*. 2015;8(15):1966-1974. doi: 10.1016/j.jcin.2015.08.031.
- Welsh RC, Van de Werf F, Westerhout CM, Goldstein P, Gershlick AH, Wilcox RG, et al. Outcomes of a pharmacoinvasive strategy for successful versus failed fibrinolysis and primary percutaneous

- intervention in acute myocardial infarction (from the STRategic Reperfusion Early After Myocardial Infarction [STREAM] study). *Am J Cardiol.* 2014;114(6):811-9. doi: 10.1016/j.amjcard.2014.06.011.
29. Nan J, Meng S, Hu H, Jia R, Jin Z. Fibrinolysis therapy combined with deferred PCI versus primary angioplasty for STEMI patients during the COVID-19 pandemic: preliminary results from a single center. *Int J Gen Med.* 2021;14:201-9. doi: 10.2147/IJGM.S292901.
30. Chacón-Díaz M, Custodio-Sánchez P, Rojas De la Cuba P, Yábar-Galindo G, Rodríguez-Olivares R, Miranda-Noé D, *et al.* Outcomes in ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention or pharmacoinvasive strategy in a Latin American country. *BMC Cardiovasc Disord.* 2022;22(1):296. doi: 10.1186/s12872-022-02730-6.
31. Braunwald E. Featuring: Eugene Braunwald. *Eur Cardiol.* 2019;14(2):130-133. doi: 10.15420/ecr.2019.14.2.CM1.
32. Galiuto L, Lombardo A, Maseri A, Santoro L, Porto I, Cianflone D, *et al.* Temporal evolution and functional outcome of no reflow: sustained and spontaneously reversible patterns following successful coronary recanalisation. *Heart.* 2003;89(7):731-7. doi: 10.1136/heart.89.7.731.
33. Annibali G, Scrocca I, Aranzulla TC, Meliga E, Maiellaro F, Musumeci G. "No-Reflow" Phenomenon: A Contemporary Review. *J Clin Med.* 2022;11(8):2233. doi: 10.3390/jcm11082233.
34. O'Farrell FM, Attwell D. A role for pericytes in coronary no-reflow. *Nat Rev Cardiol.* 2014;11(7):427-32. doi: 10.1038/nrcardio.2014.58.
35. Li J, Li X, Wang Q, Hu S, Wang Y, Masoudi FA, Spertus JA, Krumholz HM, Jiang L; China PEACE Collaborative Group. ST-segment elevation myocardial infarction in China from 2001 to 2011 (the China PEACE-Retrospective Acute Myocardial Infarction Study): a retrospective analysis of hospital data. *Lancet.* 2015;385(9966):441-51. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60921-1.
36. Fineschi M, Verna E, Barioli A, Mezzapelle G, Bartolini D, Turiano G, *et al.* One-year results from the Assessing MICRO-vascular resistances via IMR to predict outcome in ST-elevation myocardial infarction patients with multivessel disease undergoing primary PCI (AMICRO) trial. *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:1051174. doi: 10.3389/fcvm.2022.1051174.