

FACTORES

ASOCIADOS A

FENÓMENO DE NO

REFLUJO CORONARIO

EN PACIENTES ADULTOS LLEVADOS A

A ANGIOPLASTIA

UNIVERSIDAD DEL ROSARIO

UNIVERSIDAD CES

Grupo de Investigación:

John Jairo Delgadillo

Katerine Silva Lora

Rusby Johanna Mancera Lozano

RESUMEN

Introducción: La disminución de flujo en los vasos coronarios sin presencia de oclusión, es conocido como fenómeno de no reflujo, se observa después de la reperfusión, su presentación oscila entre el 5% y el 50% dependiendo de la población y de los criterios diagnósticos,^{1,2,3} dicho suceso es de mal pronóstico, aumenta el riesgo de morir en los primeros 30 días posterior a la angioplastia (RR 2,1 p 0,038),⁴ y se relaciona con falla cardíaca y arritmias, por eso al identificar los factores a los cuales se asocia, se podrán implementar terapias preventivas.

Metodología: Estudio de casos y controles pareado por médico que valoró el evento, para garantizar que no existieron variaciones

inter observador, con una razón 1:4 (18:72), realizado para identificar factores asociados a la presencia de no reflujo en pacientes llevados a angioplastia, entre noviembre de 2010 y mayo de 2014, en la Clínica San Rafael de Bogotá, D.C. **Resultados:** La frecuencia del no reflujo fue del 2.89%. El Infarto Agudo de Miocardio con elevación del ST (IAMCEST) fue la única variable que mostró una asociación estadísticamente significativa con este suceso, valor de p 0,003, OR 8,7, IC 95% (2,0 – 36,7). **Discusión:** El fenómeno de no reflujo en esta población se comportó de manera similar a lo descrito en la literatura, siendo el IAMCEST un factor fuertemente asociado.

PROBLEMA

El no reflujo coronario es un acontecimiento que afecta drásticamente el pronóstico de un paciente, la presencia de este evento aumenta el riesgo de morir en los primeros 30 días posterior a la angioplastia (RR 2,1 p 0,038),⁴ entre otras complicaciones,¹ es por eso que se han realizado estudios para identificar estrategias de manejo preventivo, como los fármacos inhibidores IIb/IIIa, medicamentos vasodilatadores, protectores distales, aspiración de trombos, entre otras;² siendo necesario en la práctica para mejorar costo efectividad en salud, la identificación adecuada de pacientes que se beneficiarían de su uso.

En la actualidad existen tratamientos preventivos para el fenómeno de no reflujo,¹⁻²⁻⁵ sin embargo al no estar estipulados dentro del Plan Obligatorio de Salud, como es el caso de la adenosina y el abciximab,⁶ o por su alto costo como el tirofibán (vial de 50 ml tiene un precio de \$1.101.250,00, valor obtenido del listado de precios contratados para el 2011 en una entidad pública), su uso es limitado, por eso mediante la determinación de factores asociados y predictores del evento, el empleo de estas terapias será racional y adecuado.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Qué factores se asocian a la presencia de fenómeno de no reflujo, en pacientes adultos llevados a angioplastia entre noviembre de 2010 y mayo de 2014, en la Fundación Cardiovascular Adulto-Pediátrica San Rafael?

Definición

El fenómeno conocido como no reflujo, sucede cuando un vaso coronario esta obstruido y cambios perjudiciales en arteriolas y capilares ocasionan la ausencia o marcada disminución del flujo sanguíneo en el tejido isquémico, posterior al alivio de la oclusión. Para su diagnóstico debe haber ausencia de estenosis, disección o vasoespasmo. ^{1_2_5_7-9}

Perspectiva histórica

Figura 1. Imagen del primer cateterismo cardiaco

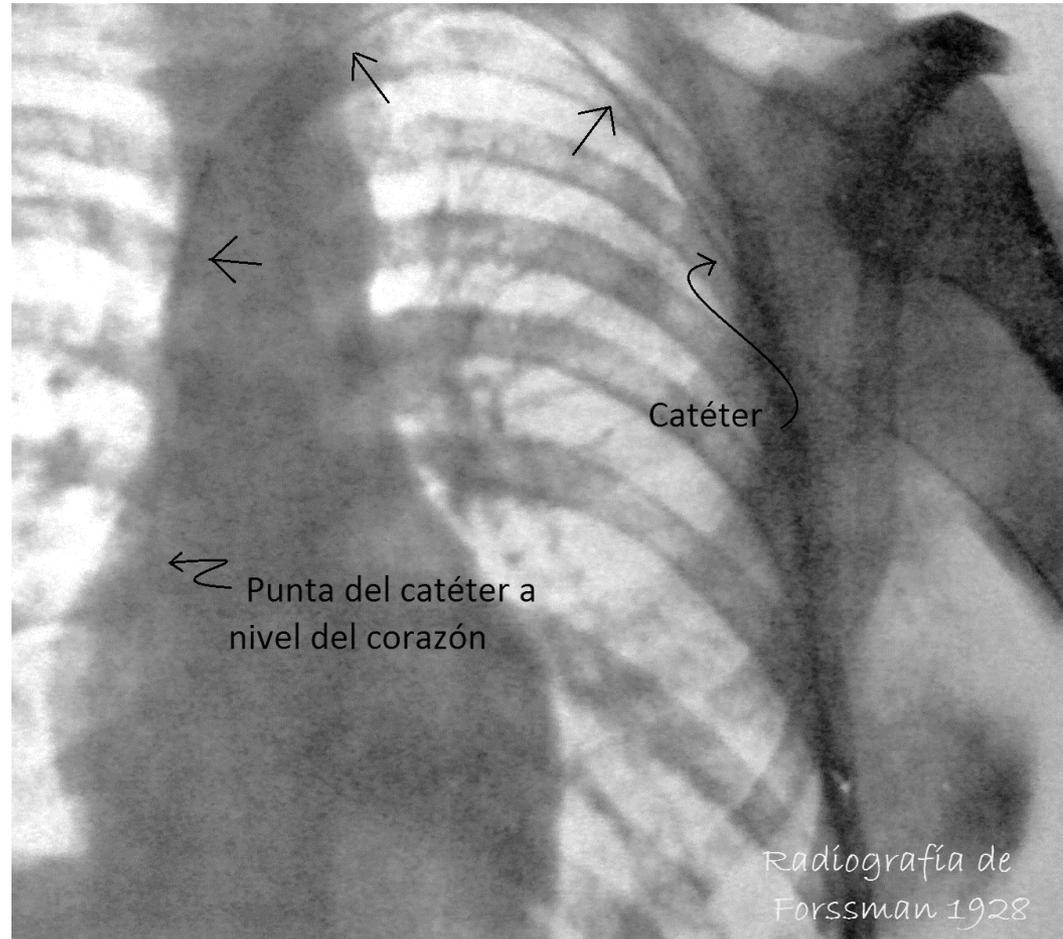
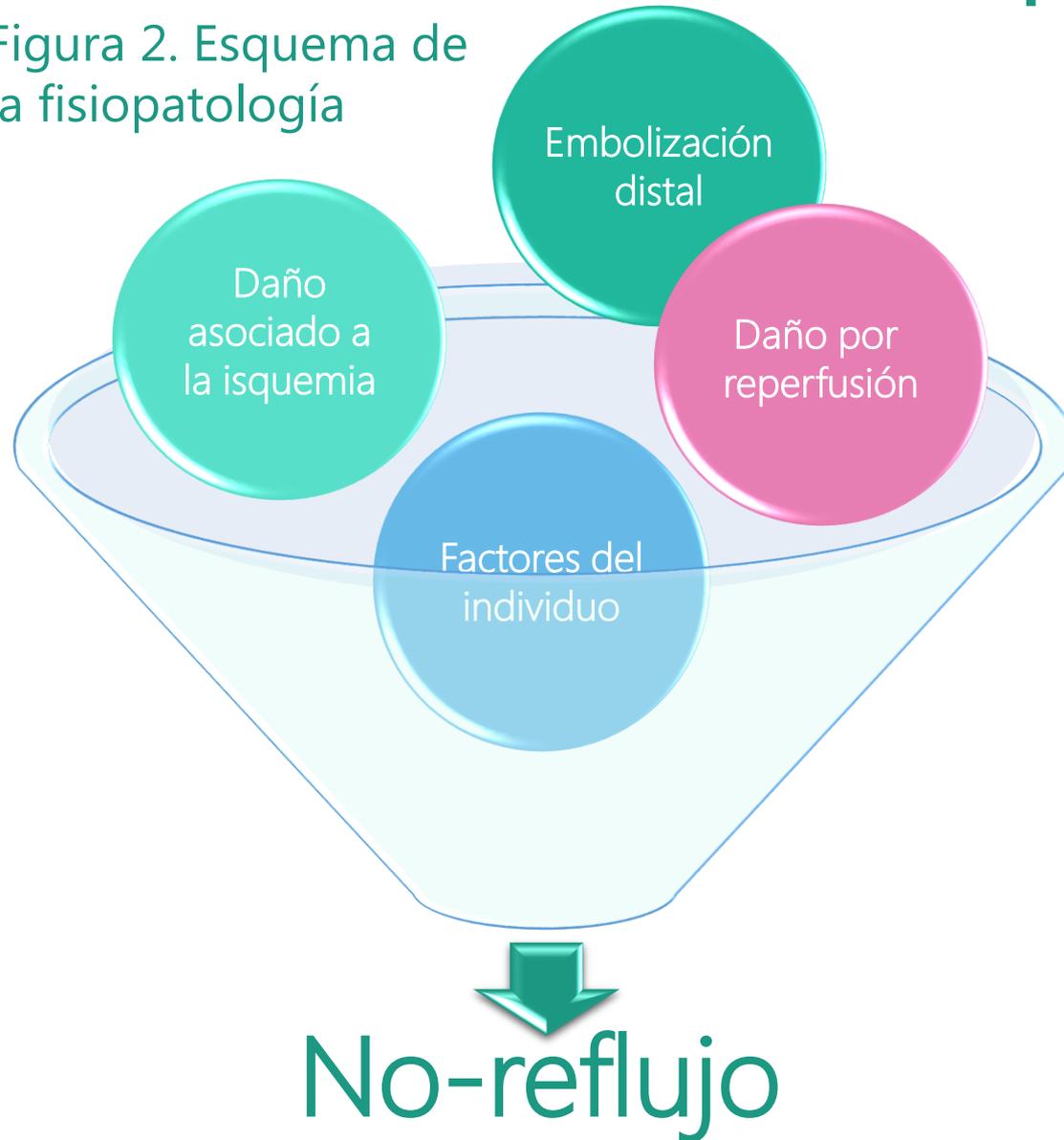


Figura 2. Esquema de la fisiopatología



Factores asociados

Cuadro 1. Medidas de asociación, factores asociados, reportes de la literatura

	Ayhan et al, 2013 ³⁴			Harrison et al, 2013 ³⁵		
	Estudio de Cohorte			Estudio Transversal		
	81 pacientes			291380 pacientes		
	Fenómeno de no Reflujo			Fenómeno de no Reflujo		
	Positivo	Negativo		Positivo	Negativo	
	n = 20	n = 61		n = 6553	n = 284827	
Género (Masculino) _ n (%)	17 (85 %)	48 (78,6 %)	p 0,54	4521 (69 %)	196530 (69 %)	p 0,61
Hipertensión arterial _ n (%)	6 (30 %)	27 (44,2 %)	p 0,26	4062 (62 %)	182289 (64 %)	p 0,001 OR 0,91 IC95% (0,87-0,9)
Diabetes Mellitus _ n (%)	4 (20 %)	11 (18 %)	p 0,84	1507 (23 %)	68358 (24 %)	p 0,09
Dislipidemia _ n (%)	1 (5 %)	13 (21,3 %)	p 0,09	3800 (58%)	173744 (61%)	p <0,001 OR 0,88 IC95% (0,83-0,9)

Factores asociados

Cuadro 1. Medidas de asociación, factores asociados, reportes de la literatura

	Ayhan et al, 2013 ³⁴			Harrison et al, 2013 ³⁵		
	Estudio de Cohorte			Estudio Transversal		
	81 pacientes			291380 pacientes		
	Fenómeno de no Reflujo			Fenómeno de no Reflujo		
	Positivo n = 20	Negativo n = 61		Positivo n = 6553	Negativo n = 284827	
Tabaquismo _ n (%)	10 (50 %)	32 (52,4 %)	p 0,85	2162 (33%)	116779 (41%)	p <0,001 OR 0,7 IC95% (0,67-0,7)
Antecedente de Angina _ n (%)	9 (45 %)	28 (45,9 %)	p 0,82			
IAM Anterior _ n (%)	15 (75 %)	27 (44,2 %)	p 0,02 OR 3,77 IC95% (1,2-11)			
IAMCEST _ n (%)				4914 (75%)	176592 (62%)	p <0,001 OR 1,83 IC95% (1,7-1,94)

Diagnóstico

Durante la angiografía con el uso de los grados de TIMI (Trombolisis en el Infarto de Miocardio), se puede evaluar el no reflujo coronario,²⁰ Grado 0 ausencia de flujo después del punto de obstrucción, Grado 1 el material de contraste fluye más allá de la zona de obstrucción, pero falla para opacar toda la arteria. Grado 2 opacificación de toda la arteria distal al sitio de la oclusión, pero a un ritmo más lento de lo normal, y 3 se refiere al grado de flujo coronario normal, el diagnóstico se puede considerar con un grado menor o igual a 2; ¹⁻⁵⁻⁷ encontrar flujo TIMI 2 detecta el fenómeno de no reflujo con una sensibilidad del 54,5% y una especificidad del 93,4%.²¹ La no resolución del ST > 70% 4 horas posterior a la reperfusión, también puede indicar la presencia de no reflujo.¹⁷⁻¹⁸⁻²²

MARCO TEÓRICO

Tratamiento

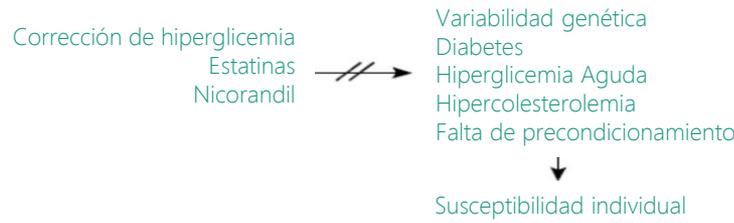
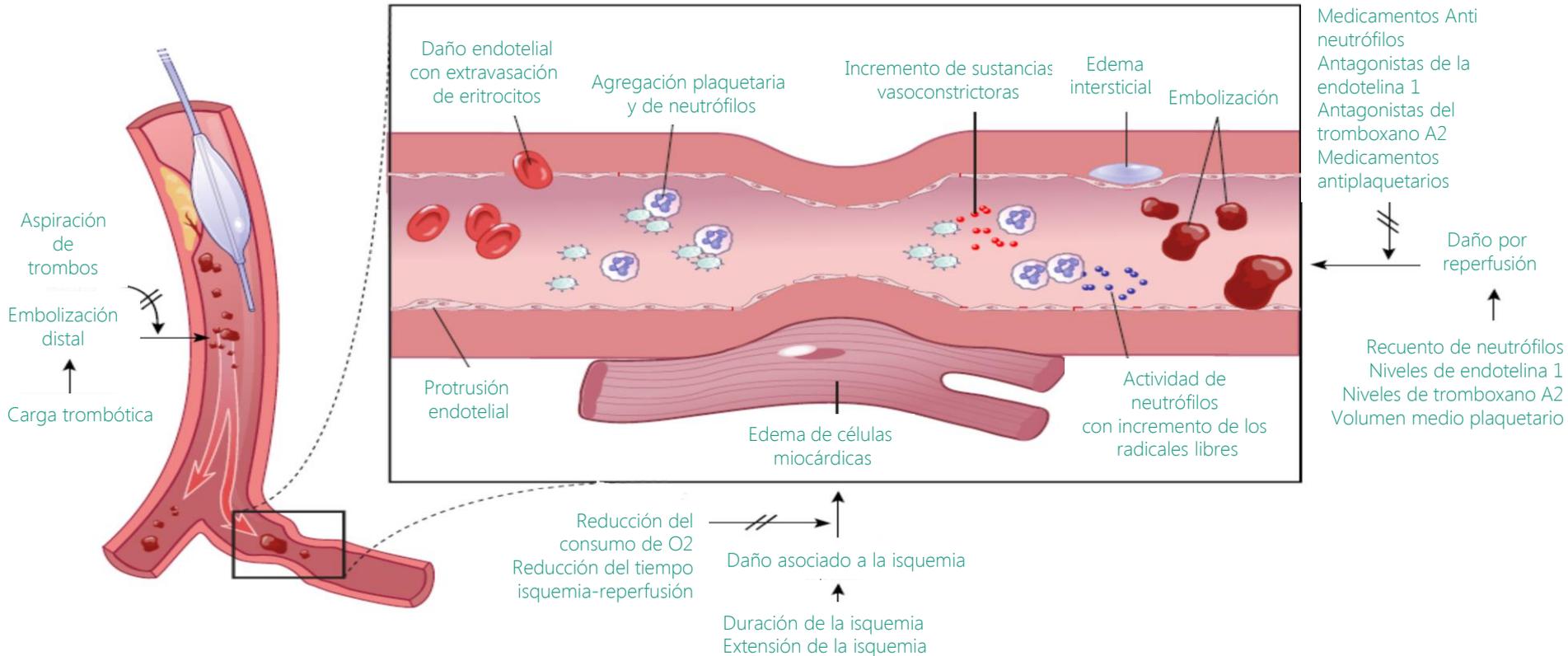


Figura 3. Estrategias terapéuticas



Pronóstico

El fenómeno de no reflujo es considerado desde el punto de vista fisiopatológico como un proceso, por lo cual el flujo coronario puede disminuir hasta 3 veces más después del diagnóstico, y puede mejorar solo en el 56% de los casos a partir del primer mes; este fenómeno es de mal pronóstico, influye en la remodelación miocárdica, la presentación de arritmias malignas, la fracción de eyección (los pacientes con no reflujo tienen fracciones de eyección más bajas comparados con los que no lo presentan) y la sobrevida.

1_7_9_11_12_32_33

Se ha visto que los paciente que presentan no reflujo detectado en angiografía tienen mayor riesgo de muerte en los siguientes 30 días (RR 2,1 p 0,038).⁴

PROPÓSITO

Generar conocimiento que sirva para identificar pacientes con mayor riesgo de presentar fenómeno de no reflujo coronario, con el fin de emprender maniobras preventivas como el uso de adenosina, abciximab, tirofiban, entre otras, antes o durante la angioplastia, y limitar el uso de éstas solo a pacientes susceptibles; además los hallazgos encontrados, darán una visión más clara respecto al comportamiento de esta entidad, en medio de una población como la nuestra.

General

Identificar los factores que se asocian a la presencia de fenómeno de no reflujo coronario en pacientes adultos llevados a angioplastia.

Específicos

- ∞ Identificar si existen factores protectores del fenómeno de no reflujo.
- ∞ Determinar si factores propios del individuo se asocian con el no reflujo coronario.
- ∞ Establecer si comorbilidades como la diabetes, la dislipidemia y la Hipertensión arterial se encuentran asociadas con el fenómeno de no reflujo.
- ∞ Identificar si la frecuencia de no reflujo difiere dependiendo del tipo de vaso comprometido.
- ∞ Establecer si Hábitos como el tabaquismo se asocian con el fenómeno de no reflujo.

Diseño

Estudio observacional, analítico, de casos y controles pareado por médico que valoró el evento, considerando que al aparear se aumenta la eficiencia del estudio,³⁶ y al hacerlo por esta variable se garantizaba la no existencia de variaciones inter observador;³⁴ con una razón controles por caso de 4:1 (72:18), que valoró la asociación entre el fenómeno de no reflujo en pacientes adultos que fueron llevados a angioplastia por un Evento Coronario Agudo, y la presencia de los siguientes factores, género masculino, angina previa, IAMCEST, Angioplastia en Injerto de vena safena, Hipertensión arterial, Diabetes Mellitus, Tabaquismo, Dislipidemia y compromiso de la arteria descendente anterior.

Diseño

Descripción de caso: Paciente mayor de 18 años a quien se le practicó angioplastia por un Síndrome Coronario Agudo en la Fundación Cardiovascular Adulto Pediátrica San Rafael, entre noviembre de 2010 y mayo de 2014, en el cual el especialista en hemodinamia evidenció posterior a la reperfusión deterioro del flujo coronario angiográficamente visible, y por lo tanto consignó Fenómeno de no reflujo en el reporte formal del procedimiento.

Descripción de Controles: Paciente mayor de 18 años a quien se le practicó angioplastia por un Síndrome Coronario Agudo en la Fundación Cardiovascular Adulto Pediátrica San Rafael, entre noviembre de 2010 y mayo de 2014, en el cual el especialista en hemodinamia NO evidenció posterior a la reperfusión deterioro del flujo coronario angiográficamente visible, y por lo tanto NO consignó Fenómeno de no reflujo en el reporte formal del procedimiento.

Diseño

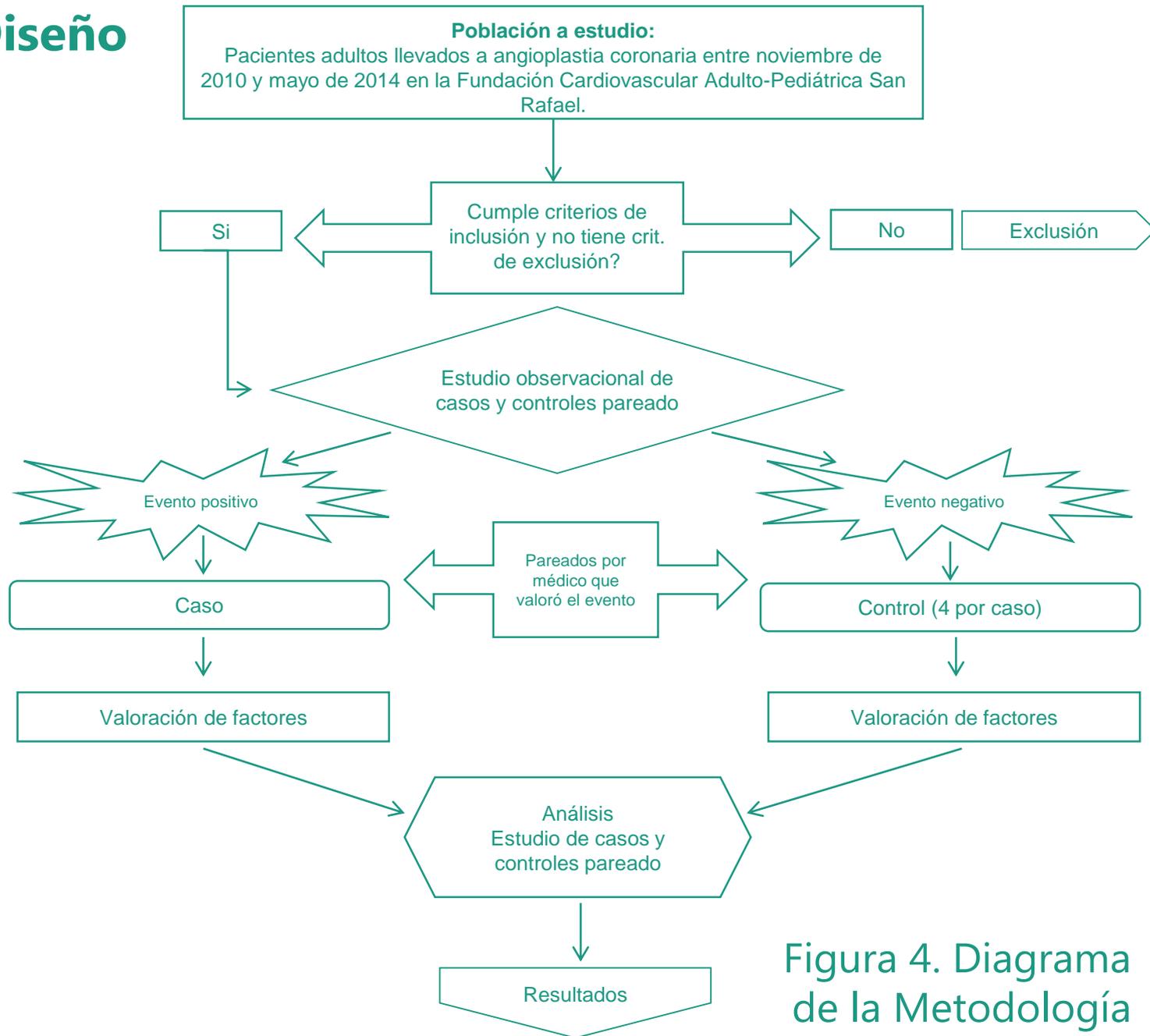


Figura 4. Diagrama de la Metodología

Hipótesis

La hipótesis manejada para el desarrollo del estudio fue, existe relación entre los casos de fenómeno de no reflujo presentados y los factores, género masculino, angina previa, IAMCEST, Angioplastia en Injerto de vena Safena, Hipertensión arterial, Diabetes Mellitus, Tabaquismo, Dislipidemia, y compromiso de la arteria descendente anterior (mayor al 70%).

H₀: Presencia del factor en casos = Presencia del factor en controles

H_a: Presencia del factor en casos \neq Presencia del factor en controles

Población y muestra

Se tomaron todos los pacientes del periodo estipulado, más sin embargo se realizó un modelo del tamaño muestral, con la probabilidad de exposición en los controles acorde a los resultados del estudio de Ayhan et al. para la variable infarto anterior,³⁴ el cálculo se realizó con la ecuación descrita en el artículo de Dupont 1988; el valor de r (coeficiente de correlación para la exposición entre casos y controles pareados) se eligió arbitrariamente como 0,2, según lo recomendado en la literatura cuando este valor es desconocido.³⁷

Calculo del tamaño de la muestra:

Valor de Alfa: 0.05

Poder: 0.80

Probabilidad de la exposición en los controles (exposición IAM anterior): 0.442³⁴

Número de controles por caso: 4

Odds Ratio: 3.77

Tamaño de la muestra de los casos: 28

Criterios de inclusión:

Pacientes mayores de 18 años de edad.

Llevados a angioplastia porque presentaron un Síndrome Coronario Agudo entre noviembre de 2010 y mayo de 2014 en la Fundación Cardiovascular Adulto pediátrica San Rafael.

Criterios de exclusión:

Angioplastia fallida.

Pacientes cuyas historias clínicas no contenían los datos de las variables (todas las descritas en la tabla de variables) a ser tenidas en cuenta en el estudio.

Fuentes de información y técnicas de recolección

Las fuentes de Información de donde se obtuvieron los datos fueron de tipo secundario, constaron de informes de angioplastias e historias clínicas.

La información se consignó en una base de datos de Excel (trabajo que fue realizado por los propios investigadores) y durante todo el proceso se verificó la coincidencia de los datos con las fuentes.

Calidad del dato. Control de sesgos y de errores

Sesgos de selección: Para evitar este sesgo, tanto los casos como los controles provenían de la misma población, y se eligieron únicamente casos incidentes, siendo los controles seleccionados de manera concurrente (se tuvo en cuenta la fecha de presentación del evento). Los controles que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión se seleccionaron a través de la asignación de números aleatorios.^{36_38}

Sesgos de información: En cuanto a los datos consignados en la historia clínica se buscó congruencia entre las valoraciones médicas, dando preferencia a los datos consignados por Servicios especializados como la Unidad de Cuidados Intensivos, Cardiología y Hemodinamia, además la recolección de los datos se realizó únicamente por los investigadores.

Calidad del dato. Control de sesgos y de errores

Sesgos de confusión: Se contemplaron las posibles variables de confusión de acuerdo al marco teórico y discernimiento propio, además se controlaron todos aquellos factores que pudieron influir al momento del análisis de la información. Se consideró que la variable utilizada para el apareamiento no generó confusión.

Sesgos de medición: La información obtenida para confirmar la presencia o no de Fenómeno de no Reflujo, se obtuvo de angioplastias realizadas por especialistas con varios años de experiencia, y en caso de duda, se solicitó la revisión nuevamente del video del procedimiento. Al aparear por el médico que evaluó el evento, se evitó un error de medición por diferencias inter-observador.

Calidad del dato. Control de sesgos y de errores

Previo al inicio del estudio se llevó a cabo una prueba piloto, en la cual se revisaron las historias clínicas de los pacientes adultos llevados a angioplastia por un Síndrome Coronario Agudo en el 2010, que correspondían a la definición de casos, junto con 2 posibles controles, con el fin de definir si los datos de las variables establecidas podían ser adquiridos a través de estos documentos, ya que si esto no hubiera sido posible, dichas variables no podrían haber sido tenidas en cuenta.

Cuadro 2. Tabla de variables

Variable	Definición operativa	Código / unidad de medida	Nivel de medición
Edad	Edad del paciente	Edad en años cumplidos	Cuantitativa de razón
Genero	Genero del paciente	1 =Masculino 0= Femenino	Cualitativa nominal
Angina previa	Paciente tiene antecedente de angina	1= si 0= no	Cualitativa nominal
IAMCEST	Paciente que cursó con IAMCEST	1= si 0=no	Cualitativa nominal
Stent medicado	Se colocó stent medicado	1= si 0= no	Cualitativa nominal
Angioplastia en injerto de vena safena	Se realizó angioplastia en injerto de vena safena	1= si 0= no	Cualitativa nominal
Aspirado del trombo	Se realizó aspiración del trombo	1= si 0= no	Cualitativa nominal
Fenómeno de no reflujo	Diagnóstico de Fenómeno de no reflujo en el reporte de la angiografía post-reperusión.	1= si 0= no	Cualitativa nominal
Hipertensión arterial	Antecedente de Hipertensión arterial en el paciente	1 =si 0= no	Cualitativa nominal
Diabetes	Antecedente de Diabetes en el paciente	1= si 0= no	Cualitativa nominal
Tabaquismo	Antecedente de tabaquismo en el paciente	1= si 0= no	Cualitativa nominal

Cuadro 2. Tabla de variables

Variable	Definición operativa	Código / unidad de medida	Nivel de medición
Dislipidemia	Antecedente de Dislipidemia en el paciente	1= si 0= no	Cualitativa nominal
Fármacos	Uso de adenosina, tirofiban o abciximab, antes o durante la intervención (para los casos deben ser medicamentos previos al evento)	1= si 0= no	Cualitativa nominal
Compromiso de la descendente anterior	Compromiso de la arteria coronaria descendente anterior	1= si 0= no	Cualitativa nominal

Plan de análisis

Análisis Univariado

Las variables cualitativas se describieron utilizando frecuencias absolutas y relativas (registradas en porcentajes).³⁹

Las variables cuantitativas fueron evaluadas con las pruebas de Shapiro Wilk (se consideró su potencia aplicada a muestras con $n < 30$) y Kolmogorov-Smirnov, para establecer si los datos seguían o no una distribución normal, nivel de significancia del 5%.³⁹

La media aritmética y la desviación estándar fueron las medidas de tendencia central y dispersión utilizadas para las variables cuantitativas con distribución normal.³⁹

La mediana y el rango intercuartil fueron las medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas que no seguían una distribución normal.³⁹

Plan de análisis

Análisis Bivariado

Para evaluar la asociación entre las variables independientes, cualitativas, dicotómicas y el fenómeno de no reflujo (variable dependiente), se utilizaron las pruebas de ji cuadrado de Mantel y Haenszel con corrección o la prueba exacta Test de Fisher para diseños pareados, esta última se utilizó cuando las frecuencias esperadas eran menores de 5. ^{36_38-42}

En el estudio no se tuvieron en cuenta variables politómicas, por lo que no se describe un plan de análisis para estas. La edad (única variable cuantitativa) se analizó con regresión logística condicional (se prefirió esta prueba estadística para no tener que categorizar la variable, y teniendo en cuenta que para este caso esta prueba estadística no genera mayor alteración en las estimaciones). ^{36_38-42}

Plan de análisis

Análisis Multivariado

Mediante regresión logística condicional, y habiendo evaluado supuestos, se planteó la elaboración de un modelo explicativo del evento, teniendo en cuenta las variables con valores de $p < 0,1$ en el análisis bivalente, y jerarquizando por relevancia clínica. ^{36_38-42}

Para establecer la fuerza de la asociación en el análisis bivalente y multivalente, se determinó el uso de Odds Ratio, y sus respectivos Intervalos de Confianza del 95%; se estableció como significativo todo valor de $p < 0,05$.

Plan de análisis

Mediante regresión logística condicional se evaluó la presencia de variables modificadoras del efecto.

Los programas utilizados para el desarrollo del estudio fueron Word y Excel de Microsoft office, el software IBM SPSS Statistics 20, Epi Info 7 de Centers for Disease Control and prevention, y el programa estadístico Stats Direct 3 (versión de prueba).

Aspectos Éticos

El estudio cumplió con lo establecido en la RESOLUCION N° 008430 DE 1993, considerándose que debido a la metodología empleada se trató de una investigación sin riesgo (los datos fueron tomados de la historia clínica), por tal motivo se prescindió del consentimiento informado.⁴³

El manejo de las historias clínicas se realizó teniendo en cuenta todos los lineamientos de la RESOLUCIÓN N° 1995 DE 1999.⁴⁴

Cuadro 3. Tabla de presupuesto

Rubros	Total
Personal	\$ 38.880.000
Transporte	\$ 300.000
Salidas de campo	\$ 0
Publicaciones y material bibliográfico	\$ 150.000
Total	\$ 39.330.000
Entidad proponente aporta el 100%	

Investigadores	Formación académica	Función dentro del proyecto	Dedicación Horas / semana (Valor hora: \$40.000)	Recursos (entidad proponente)
John Delgadillo	Quím. Farmacéutico	Recolección de datos Análisis de datos	4	\$12.960.000
Johanna Mancera	Médico	Recolección de datos Análisis de datos	4	\$12.960.000
Katerine Silva	Médico	Recolección de datos Análisis de datos	4	\$12.960.000

Cuadro 5. Descripción de variables en casos y controles

Variable	Casos n = 18	Controles n = 72	OR	IC 95% OR	Valor p
Edad _ años	67 +/- 10	63 +/- 11	1,0	0,9 - 1,0	0,19
Género masculino _ n (%)	12 (66,6)	52 (72,2)	0,8	0,2 - 2,2	0,86
Hipertensión arterial _ n (%)	13 (72,2)	52 (72,2)	1,0	0,2 - 3,3	0,75
Diabetes _ n (%)	6 (33,3)	22 (30,5)	1,1	0,3 - 3,6	0,95
Dislipidemia _ n (%)	6 (33,3)	32 (44,4)	0,6	0,1 - 1,8	0,49
Angina previa _ n (%)	9 (50)	32 (44,4)	1,2	0,4 - 3,6	0,87
IAMCEST _ n (%)	15 (83,3)	29 (40,2)	8,7	2,0 - 36,7	0,002
Compromiso de la arteria descendente anterior _ n (%)	9 (50)	26 (36,1)	2,1	0,6 - 7,2	0,37
Tabaquismo _ n (%)	8 (44,4)	40 (55,5)	0,6	0,2 - 1,8	0,57
Uso de stent medicado en la angioplastia_ n (%)	9 (50)	38 (52,7)	0,8	0,3 - 2,5	0,95
Uso de Adenosina, tirofibán o abciximab, antes o durante la intervención _ n (%)	3 (16,6)	9 (12,5)	1,3	0,2 - 5,7	0,71

El promedio de edad para los casos fue de 67 ± 10 años, y para los controles fue de 63 ± 11 años; no se encontró asociación estadísticamente significativa entre esta variable y el evento (valor p 0,19).

Para los casos la razón hombre:mujer fue de 2:1, y para los controles fue de 2,6:1, no encontrándose asociación estadísticamente significativa entre el género y el fenómeno de no reflujo (valor p 0,86).

No se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre los casos y los controles para la variable hipertensión arterial (valor p 0,75); esta patología se presentó con la misma frecuencia en ambos grupos (72,2%).

El 33,3% de los casos tenían diagnóstico de diabetes, y el 30,5% de los controles también padecían de esta enfermedad; no se identificó asociación estadísticamente significativa entre esta variable y el fenómeno de no reflujo (valor p 0,95).

No se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre los casos y los controles para la variable dislipidemia (valor p 0,49); alteraciones en el perfil lipídico fueron referidas por el 33,3% de los casos y por el 44,4% de los controles.

El 50 % de los casos refirió angina previa, y el 44,4% de los controles tenían este antecedente; no se identificó asociación estadísticamente significativa entre esta variable y el fenómeno de no reflujo (valor p 0,87).

La frecuencia de pacientes con compromiso de la arteria descendente anterior fue superior en el grupo de casos (50%), mientras que en los controles esta fue del 36,1%, sin embargo diferencias estadísticamente significativas no fueron encontradas (valor p 0,37).

El 2,78% de las angioplastias realizadas a los controles fue en un injerto de vena safena, mientras que a ninguno de los casos se le realizó angioplastia en este tipo de injerto, por lo cual no se pudieron establecer OR; además no se identificó asociación estadísticamente significativa entre esta variable y el fenómeno de no reflujo (valor p 0,85).

El grupo control presentó una mayor frecuencia de fumadores (55,5%), comparado con el 44,4% de los casos, aunque diferencias estadísticamente significativas para esta variable no fueron evidenciadas en el estudio (valor p 0,57).

Stents medicados fueron utilizados en el 50% de los casos y en el 52,7% de los controles, no encontrándose asociación estadísticamente significativa entre esta variable y el evento (valor p 0,95).

El procedimiento de tromboaspiración se realizó en el 2,78% de los controles, mientras que en ninguno de los casos este fue realizado, por lo cual no se pudieron calcular OR; no se identificó asociación estadísticamente significativa entre esta variable y el fenómeno de no reflujo (valor p 0,85).

Tirofiban, Adenosina o Abciximab se utilizaron antes o durante la angioplastia, en el 12,5% de los controles, y en un 16,6% de los casos, sin encontrarse asociación estadísticamente significativa entre el uso de estos medicamentos y el evento (valor p 0,71).

RESULTADOS

El 83,3% de los casos presentó IAMCEST, en comparación con el 40,2% de los controles (Cuadro 3); identificándose una asociación estadísticamente significativa con el fenómeno de no reflujo, valor de p 0,002, OR 8,7, IC 95% (2,0 – 36,7); es decir que los pacientes con IAMCEST tienen 7,7 veces más riesgo de desarrollar fenómeno de no reflujo, comparado con los que no presentan este tipo de infarto.

En el análisis bivariado se identificó que solo la variable IAMCEST presentó un valor de $p < 0,1$, por lo que no se procedió a realizar el análisis multivariante propuesto; siendo el Infarto con elevación del ST el único factor que se encontró asociado con el fenómeno de no reflujo.

La frecuencia del fenómeno de no reflujo de acuerdo a la literatura no está bien definida, pero puede oscilar entre el 5 al 50 %, ² mientras que en este estudio se encontró que está fluctuó entre el 1,96% y el 4,04%, siendo la frecuencia total de 2,89%, muy similar a la encontrada por Harrison et al. en el 2013 de 2,3%,³⁵ esta similitud se debe a que la definición del evento (deterioro del flujo coronario angiográficamente visible) fue equivalente para ambos estudios.

El promedio de edad fue mayor en el grupo de casos que en el grupo control, similar a los hallazgos reportados en Harrison et al. en el 2013 (estudio en el que se encontró asociación estadísticamente significativa entre esta variable y el evento), ³⁵ por lo que se podría cuestionar la edad como factor protector para fenómeno de no reflujo.

El porcentaje de individuos del género masculino fue similar tanto para los casos como para los controles, no encontrándose asociación estadísticamente significativa al realizar el análisis entre esta variable y el fenómeno de no reflujo, resultados semejantes a los encontrados en los estudios de Harrison et al. y Ayhan et al. ^{34,35}

No se encontró que la Hipertensión arterial, el antecedente de angina previa y el tabaquismo, fueran variables asociados con el fenómeno de no reflujo, lo que coincide con los resultados de Ayhan et al en el 2013. ³⁴

Ayhan et al. y Harrison et al. no encontraron asociación estadísticamente significativa entre la diabetes y el fenómeno de no reflujo, al igual que los hallazgos de este estudio.^{34_35}

La frecuencia de dislipidemia fue mayor en los controles en comparación a los casos, hallazgos semejantes a los obtenidos por Harrison et al.; resultados que se pueden relacionar con el empleo convencional de estatinas en esta patología, y a su vez, con la asociación de estos medicamentos con la disminución en la incidencia del fenómeno de no reflujo.^{1_2_26_27}

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la presencia de IAMCEST entre los casos y los controles, hallazgos equiparables a los resultados del estudio de Harrison et al. del 2013, en el cual se identificó un valor de $p < 0,001$ para esta variable.³⁵

Según hallazgos de algunas investigaciones, el compromiso de la arteria descendente anterior es un factor importante para el desarrollo del no reflujo coronario,^{17_34_35} por lo cual conviene describir que en esta investigación se observó que los casos presentaban mayor frecuencia que los controles en cuanto al compromiso de este vaso coronario.

La frecuencia de angioplastias realizadas en injertos de vena safena, y la técnica de aspiración de trombos durante el procedimiento, fueron de baja frecuencia en el estudio tanto para los casos como para los controles, por lo que no se pudieron establecer medidas de asociación para dichas variables.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los casos y sus respectivos controles en cuanto al uso de stents medicados y de algunos fármacos (Tirofibán, Adenosina o Abciximab), hallazgos importantes ya que estas maniobras son consideradas de uso preventivo para el fenómeno de no reflujo, y diferencias entre estos grupos podían haber interferido en los resultados del estudio.

Se consideró que la valoración angiográfica del fenómeno de no reflujo es de carácter cualitativo, y que depende del concepto del observador, por este motivo para evitar variaciones en cuanto a la evaluación del evento entre los casos y los controles,³⁴ se pareo por médico especialista que realizó la angioplastia y la angiografía post reperfusión.

La frecuencia de angioplastias realizadas en pacientes adultos con Síndrome Coronario Agudo entre noviembre de 2010 y mayo de 2014 en la Institución donde se llevó a cabo la investigación, fue baja, lo que produjo un efecto negativo sobre el número de casos disponibles, que influyó a su vez, en la probabilidad de no encontrar asociación entre las variables y el evento, por este motivo se decidió utilizar una razón caso:control de 1:4, para aumentar la potencia estadística del estudio,³⁶ y se recomienda la realización de otras investigaciones para complementar los resultados obtenidos.

En concordancia a los resultados de Harrison et al. en el 2013,³⁵ y los obtenidos mediante esta investigación, se considera al Infarto con Elevación del ST como un factor fuertemente asociado con el fenómeno de no reflujo OR 8,7, IC 95% 2,0 – 36,7, valor de p 0,002, por lo que se recomienda implementar estrategias preventivas para dicho evento, en pacientes adultos con este tipo de infarto, y que vayan a ser llevados a angioplastia.

El Fenómeno de no reflujo coronario es un evento de interés en el área de Cardiología, debido a su relación con un mal pronóstico,^{1_4_7_9_11_12_32_33} y a la existencia de estrategias preventivas,^{1_2_5} sin embargo son pocos los estudios sobre el tema, y nulos en lo concerniente a nuestro país, por este motivo se espera que esta investigación sea la puerta de entrada para una serie de publicaciones sobre factores predictores y asociados a no reflujo, en Colombia.

- ¹Schwartz B, Kloner R. Coronary no reflow. *Journal of Molecular And Cellular Cardiology*. 2012;52(4): 873-882.
- ² Niccoli G, Marino M, Spaziani C, Crea F. Prevention and treatment of no-reflow. *Acute Cardiac Care*. 2010; 12(3): 81-91.
- ³Giampaolo N, Francesco B, Leonarda G, Filippo C. State-of-the-Art Paper: Myocardial No-Reflow in Humans. *Journal Of The American College Of Cardiology*. 2009; 54(4):281-292.
- ⁴Marco V, Gianluca C, Patrizia M, Maurizio A, Leonardo B, Roberto F, et al. Mini-Focus Issue: Acute Myocardial Infarction: Persistent Coronary No Flow After Wire Insertion Is an Early and Readily Available Mortality Risk Factor Despite Successful Mechanical Intervention in Acute Myocardial Infarction. A Pooled Analysis From the STRATEGY (Single High-Dose Bolus Tirofiban and Sirolimus-Eluting Stent Versus Abciximab and Bare-Metal Stent in Acute Myocardial Infarction) and MULTISTRATEGY (Multicenter Evaluation of Single High-Dose Bolus Tirofiban Versus Abciximab With Sirolimus-Eluting Stent or Bare-Metal Stent in Acute Myocardial Infarction Study) Trials. *Journal of the American College of Cardiology: Cardiovascular Interventions*. 2011; 4 (1): 51-62.
- ⁵Rezkalla S, Kloner R. No-reflow phenomenon. *Circulation*. 2002; 105(5): 656-662.
- ⁶Ministerio de Salud y Protección Social de la República de Colombia. Resolución número 005521 de 2013. Por la cual se define, aclara y actualiza integralmente el Plan Obligatorio de Salud (POS), (27 de diciembre de 2013).
- ⁷Butler M, Chan W, Taylor A, Dart A, Duffy S. Management of the no-reflow phenomenon. *Pharmacology & Therapeutics*. 2011; 132(1): 72-85.
- ⁸Magariños E, Solioz G, Londero H. Fenómeno de no reflujo en un caso de infarto agudo de miocardio con reperfusión espontánea. *Revista de la Federación Argentina de Cardiología*. 2007; 36: 42-44
- ⁹Kiernan T, Ruggiero N, Bernal J, Don C, Witzke C, Yan B, et al. The no-reflow phenomenon in the coronary circulation. *Cardiovascular & Hematological Agents In Medicinal Chemistry*. 2009; 7(3): 181-192.
- ¹⁰Vrints C. Pathophysiology of the no-reflow phenomenon. *Acute Cardiac Care*. 2009; 11(2): 69-76.
- ¹¹Ito H. No-reflow phenomenon in patients with acute myocardial infarction: its pathophysiology and clinical implications. *Acta Medica Okayama*. 2009; 63(4): 161-168.
- ¹²Pomés H. Revascularización coronaria *versus* reperfusión miocárdica en el infarto agudo de miocardio. *Revista Argentina de Cardiología*. 2009; 77 (3).
- ¹³Ndrepepa G, Tiroch K, Keta D, Fusaro M, Seyfarth M, Kastrati A, et al. Predictive Factors and Impact of No Reflow After Primary Percutaneous Coronary Intervention in Patients With Acute Myocardial Infarction. *Circulation-Cardiovascular Interventions*. 2010; 3(1): 27-33.
- ¹⁴Hong Y, Jeong M, Choi Y, Ko J, Lee M, Kang J, et al. Predictors of no-reflow after percutaneous coronary intervention for culprit lesion with plaque rupture in infarct-related artery in patients with acute myocardial infarction. *Journal of Cardiology*. 2009; 54(1): 36-44.

¹⁵Kousei O, Shuntaro I, Kouki W, Kenichi Y, Naoki I, Mareomi H, et al. Original Article: Relationship between plaque composition and no-reflow phenomenon following primary angioplasty in patients with ST-segment elevation myocardial infarction—Analysis with virtual histology intravascular ultrasound. *Journal of Cardiology*. 2009; 54: 205-213.

¹⁶Celik T, Iyisoy A, Yuksel U, Jata B, Ozkan M. The impact of admission C-reactive protein levels on the development of no-reflow phenomenon after primary PCI in patients with acute myocardial infarction: the role of inflammation. *International Journal of Cardiology*. 2009; 136(1): 86-88.

¹⁷Cura F, García 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. *Revista Argentina de Cardiología*. 2009;77: 174-180.

¹⁸Cura F, Escudero AG, Berrocal D, Mendiz O, Trivi MS, Fernandez J, et al. Protection of Distal Embolization in High-Risk Patients with Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction (PREMIAR). *The American Journal of Cardiology*. 2007; 99:357-363.

¹⁹Eid-Lidt G, Gaspar J, Adames A, Damas F, Valdez I, Ramírez A, et al. Stents en vasos coronarios nativos comparados con endoprótesis en injertos de vena safena en pacientes con cirugía de revascularización coronaria previa. Evolución a largo plazo. *Archivos de Cardiología de México*. 2010; 80 (1).

²⁰Aráoz O, Alarcón W, Apac L, Córdova F. Impacto del intervencionismo percutáneo en lesiones complejas en el INCOR - EsSalud (imleco). *Revista Peruana de Cardiología*. 2007; 33(1):22-34.

²¹Iwakura K, Ito H, Kawano S, Okamura A, Tanaka K, Nishida Y et al. Assessing myocardial perfusion with the transthoracic Doppler technique in patients with reperfused anterior myocardial infarction: comparison with angiographic, enzymatic and electrocardiographic indices. *European Heart Journal*. 2004; 25(17): 1526-1533.

²²Van F, Bax J, Betriu A, Blomstrom-Lundqvist C, Crea F, Falk V et al. Guías de Práctica Clínica de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC). Manejo del infarto agudo de miocardio en pacientes con elevación persistente del segmento ST. *Revista Española de Cardiología*. 2009; 62(3): 1-47.

²³Mather A, Lockie T, Nagel E, Marber M, Perera D, Plein S, et al. Appearance of microvascular obstruction on high resolution first-pass perfusion, early and late gadolinium enhancement CMR in patients with acute myocardial infarction. *Journal Of Cardiovascular Magnetic Resonance: Official Journal Of The Society For Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2009; 1133.

²⁴Forman M, Stone G, Jackson E. Role of adenosine as adjunctive therapy in acute miocardical infarction. *Cardiovascular drugs reviews*. 2006; 24(2): 116-147

²⁵Forman M, Hou D, Jackson E. Treating acute no-reflow with intracoronary adenosine Case series. *Texas Heart Institute Journal*. 2008; 35(4): 439-446

- ²⁶Zhao J, Yang Y, Pei W, Sun Y, Chen J. The effect of statins on the no-reflow phenomenon: an observational study in patients with hyperglycemia before primary angioplasty. *American Journal of Cardiovascular Drugs: Drugs, Devices, And Other Interventions*. 2009; 9(2): 81-89.
- ²⁷Li X, Yang Y, Hao Y, Yang Y, Zhao J, Gu D, et al. Effect of pre-procedural statin therapy on myocardial no-reflow following percutaneous coronary intervention: A meta analysis. *Chinese Medical Journal*. 2013; 126(9): 1755-1760
- ²⁸Wita K, Lelek M, Filipecki A, Turski M, Wróbel W, Trusz-Gluza M, et al. Microvascular damage prevention with thrombaspiration during primary percutaneous intervention in acute myocardial infarction. *Coronary Artery Disease*. 2009; 20(1): 51-57.
- ²⁹Piana R, Paik G, Moscucci M, Cohen D, Gibson C, Baim D, et al. Incidence and treatment of 'no-reflow' after percutaneous coronary intervention. *Circulation*. 1994; 89(6): 2514-2518.
- ³⁰Pan W, Wang L, Yu J, Fan Y, Yang S, Li W, et al. Intracoronary nitroprusside in the prevention of the no-reflow phenomenon in acute myocardial infarction. *Chinese Medical Journal*. 2009; 122(22):2718-2723.
- ³¹Iwakura K, Ito H, Okamura A, Koyama Y, Date M, Fujii K, et al. Nicorandil treatment in patients with acute myocardial infarction: a meta-analysis. *Circulation Journal: Official Journal Of The Japanese Circulation Society*. 2009; 73(5): 925-931.
- ³²Restrepo G. Aplicaciones clínicas de la ecocardiografía de contraste. *Revista Colombiana de Cardiología*. 2005; 12 (4).
- ³³Ferez S, Márquez M, Peña M, Ocaranza R, Almaguer E, Eid-Lidt G. Daño miocárdico por reperfusión. *Revista Española de Cardiología*. 2004; 57(1):9-21.
- ³⁴Ayhan E, Isik T, Uyarel H, Ergelen M, Cicek G, Tanboga I, et al. The impact of NT-proBNP on admission for early risk stratification of patients undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Kardiologia Polska*. 2013; 71(2): 165-175.
- ³⁵Harrison R, Aggarwal A, Ou F, Klein L, Rumsfeld J, Wang T, et al. Incidence and outcomes of no-reflow phenomenon during percutaneous coronary intervention among patients with acute myocardial infarction. *The American Journal Of Cardiology*. 2013; 111(2): 178-184.
- ³⁶Rothman K, Greenland S, Lash T. *Modern Epidemiology*. 3rd edition. Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
- ³⁷Dupont W, Power calculations for matched case-control studies. *Biometrics*. 1988; 44: 1157-1168.
- ³⁸Szklo M, Nieto J. *Epidemiología Intermedia*. Madrid: Díaz de Santos S.A.
- ³⁹Daniel W. *Biostatistics: A Foundation for Analysis in the Health Sciences*. 8th edición. John wiley & sons inc; 2005.

BIBLIOGRAFÍA

⁴⁰Silva L, Barroso I. Regresión logística. Madrid: La Muralla, S.A.; 2004.

⁴¹Niven D, Berthiaume L, Fick G, Laupland K. Matched case-control studies: a review of reported statistical methodology. *Clinical Epidemiology*. 2012; 4: 99-110.

⁴²Breslow N, Day N. *Statistical Methods in Cancer Research; Volume 1 – The Analysis of Case-Control Studies*. IARC Scientific Publications. 1980; 32: 5-338.

⁴³Ministerio de Salud y Protección Social de la República de Colombia. Resolución número 008430 de 1993. Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud, (4 de octubre de 1993).

⁴⁴Ministerio de Salud. Resolución número 1995 de 1999. Por la cual se establecen normas para el manejo de la Historia Clínica, (8 de julio de 1999).

NO FRACASÉ.
SÓLO DESCUBRÍ **999**
MANERAS **DE CÓMO**
NO HACER UNA
BOMBILLA.

(THOMAS ALVA EDISON)