

Manejo del Fenómeno de No Reflujo en el IAMcST

Dr. Gustavo Vignolo

Centro Cardiológico Americano

Hemodinamia del Litoral - Centro Cardiológico Cantegril - Hemodinamia Interior

Ex Director Jornadas SOLACI

Uruguay

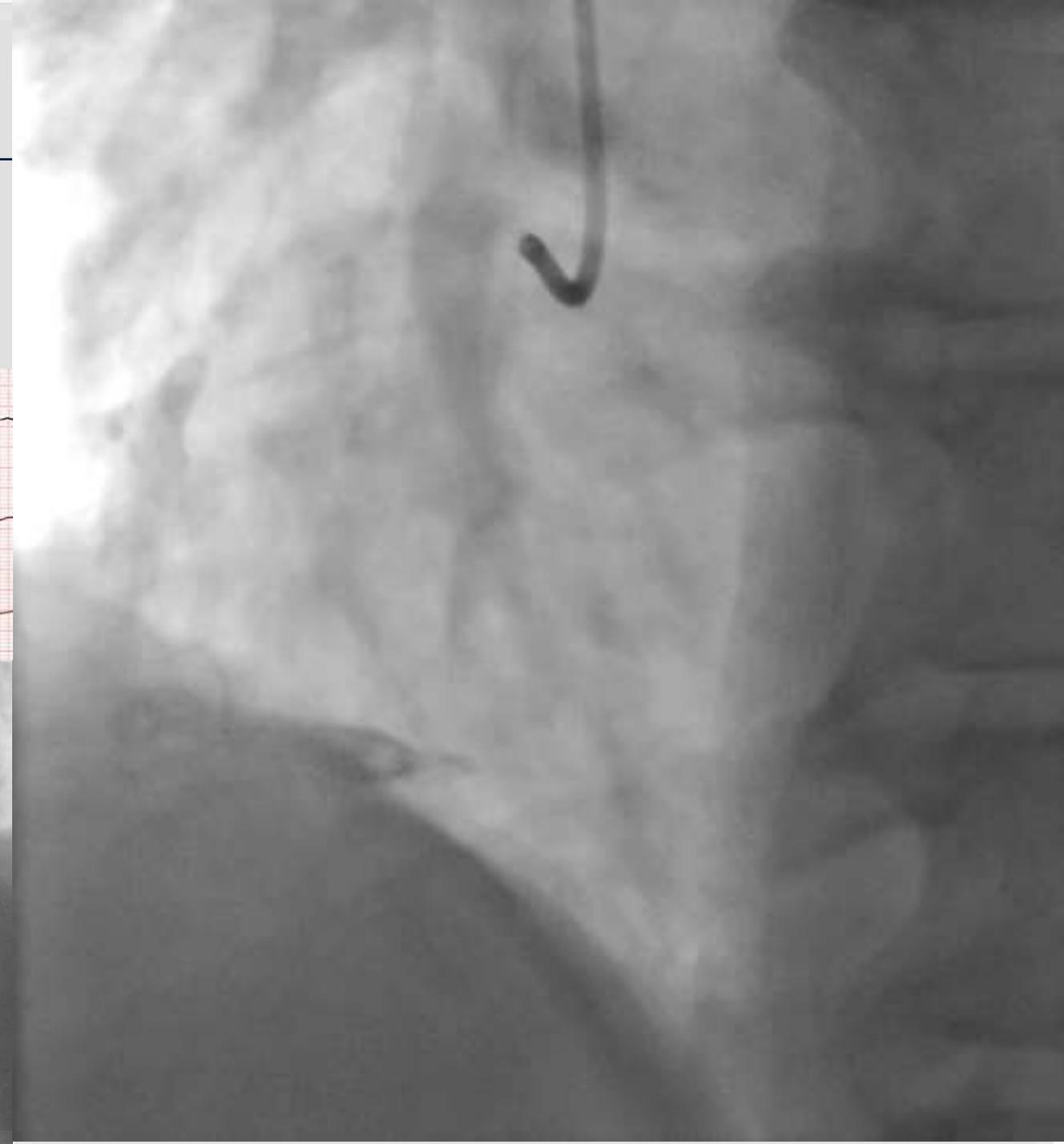
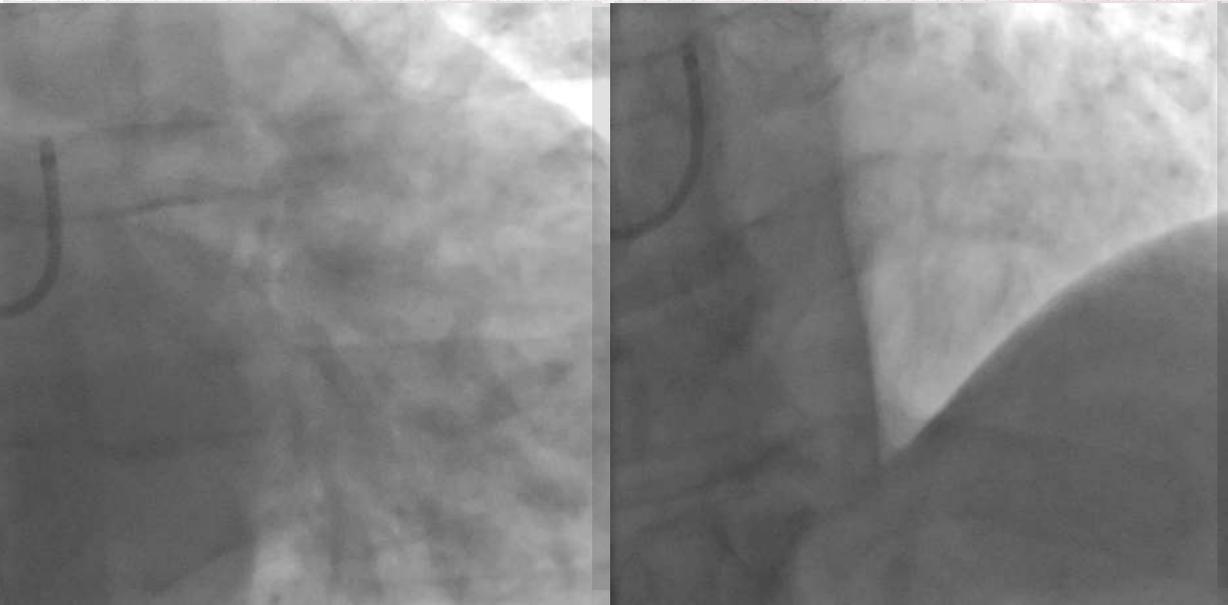
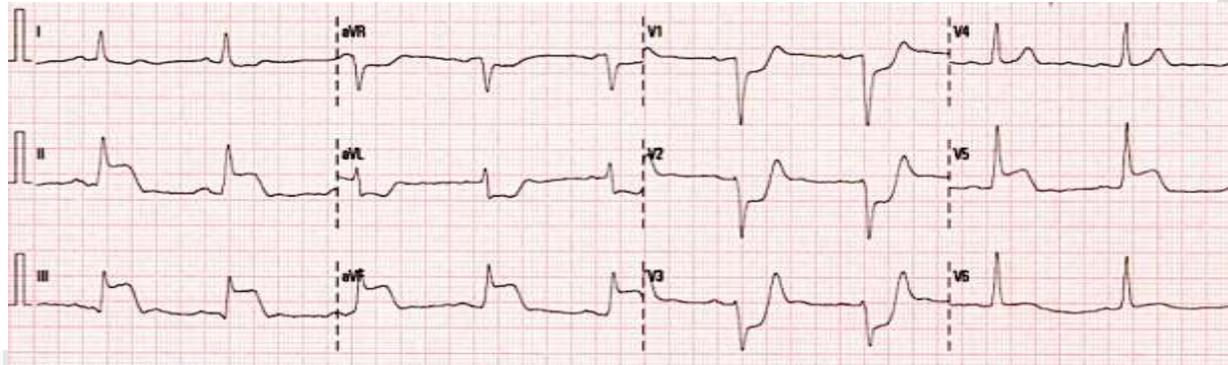
Conflicto de interés

- Ninguno



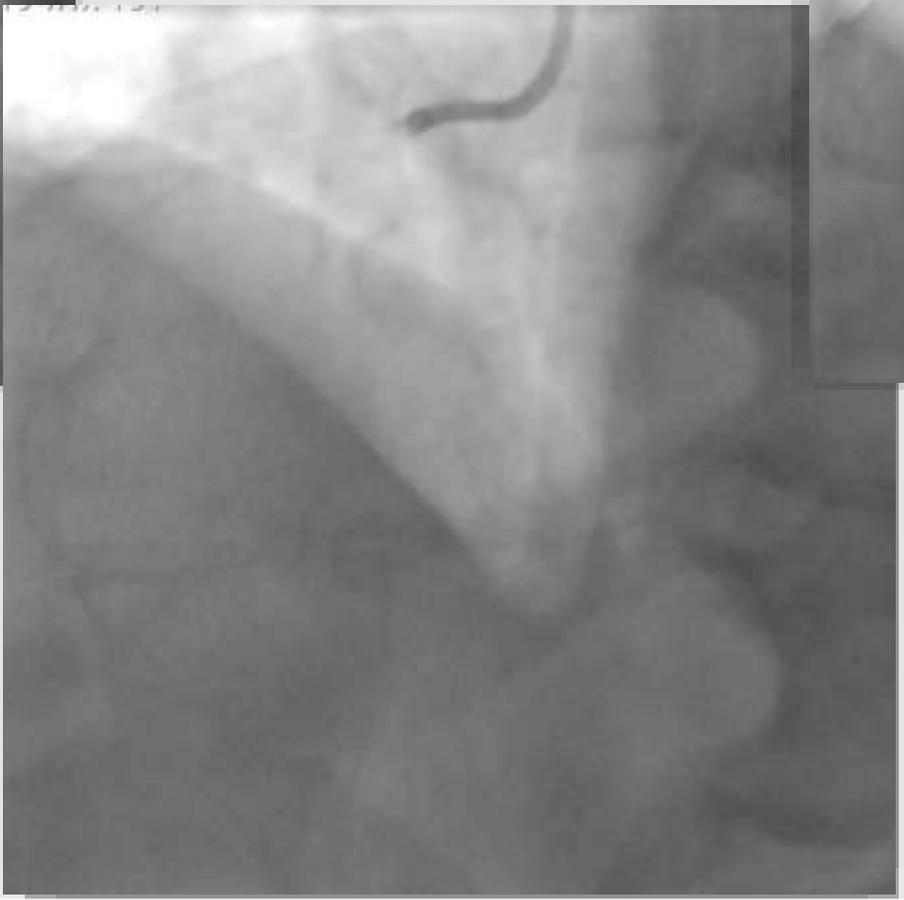
Caso Clínico

- 72a, SM, HTA, D II.
- EA: dolor tx opresivo, 6hs de evol.
- EF: pálido, sudoroso, muy dolorido. RR 100 cpm
r.cardíacos normales, no soplos. PA: 90/60mmHg

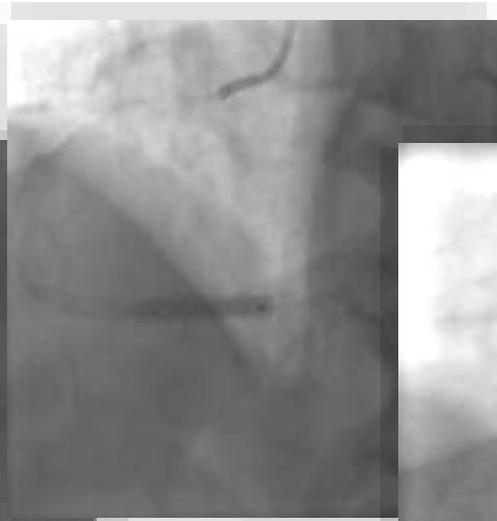




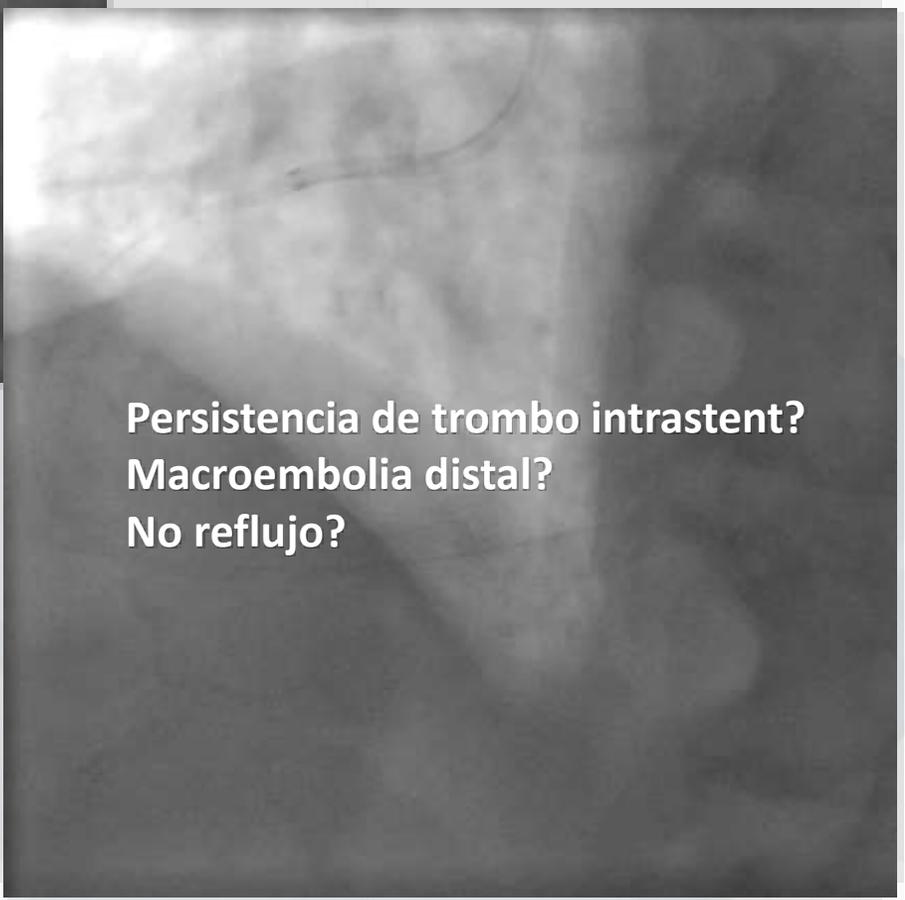
Predilatación
Balón Trek Abbott
2.5x15mm - 12atm



Post predilatación



Stent Xience Pro
4.0x18mm - 12atm



Persistencia de trombo intrastent?
Macroembolia distal?
No reflujo?

Post implante de stent

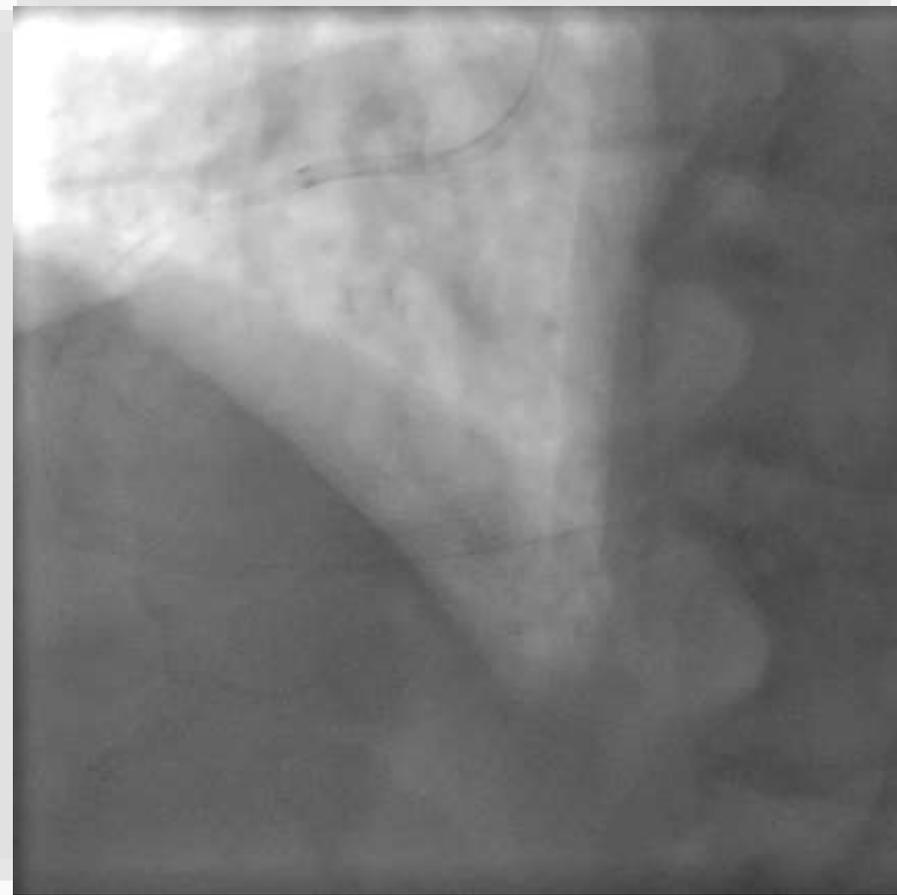
Tromboaspiración:



material
trombótico blanco



PostTromboaspiración:



Flujo TIMI 0
MBG 0



NO REFLUJO

- falta de perfusión miocárdica luego de isquemia prolongada/apertura del vaso
- flujo TIMI < 3 o Flujo TIMI 3 con MBG < 3
- manifestación de oclusión microvascular



Prevención / Tratamiento
de la oclusión microvascular

¿Es posible prevenir el NR antes de la PCI?

Estatinas a Altas Dosis

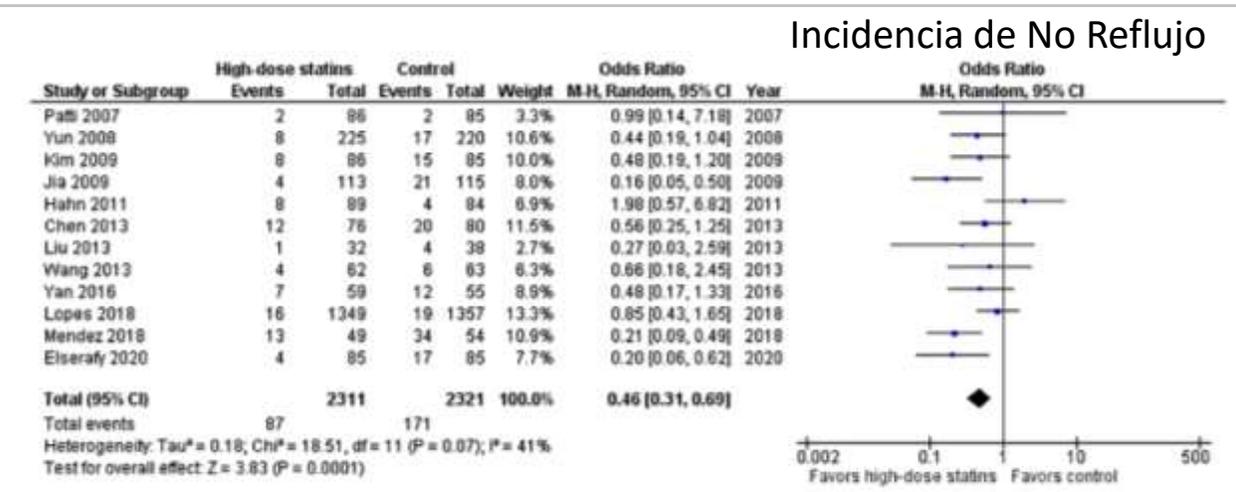
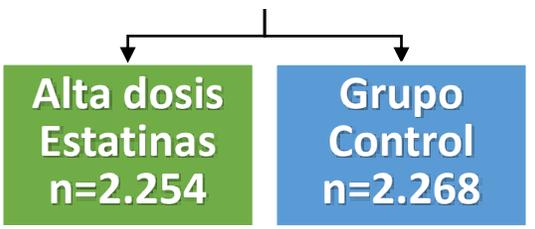


Figure 2. Forest plot of incidence of no-reflow in patients who under PCI. M-H = Mantel-Haenszel.

Metanálisis sobre 12 ERC en SCA
n = 4.522

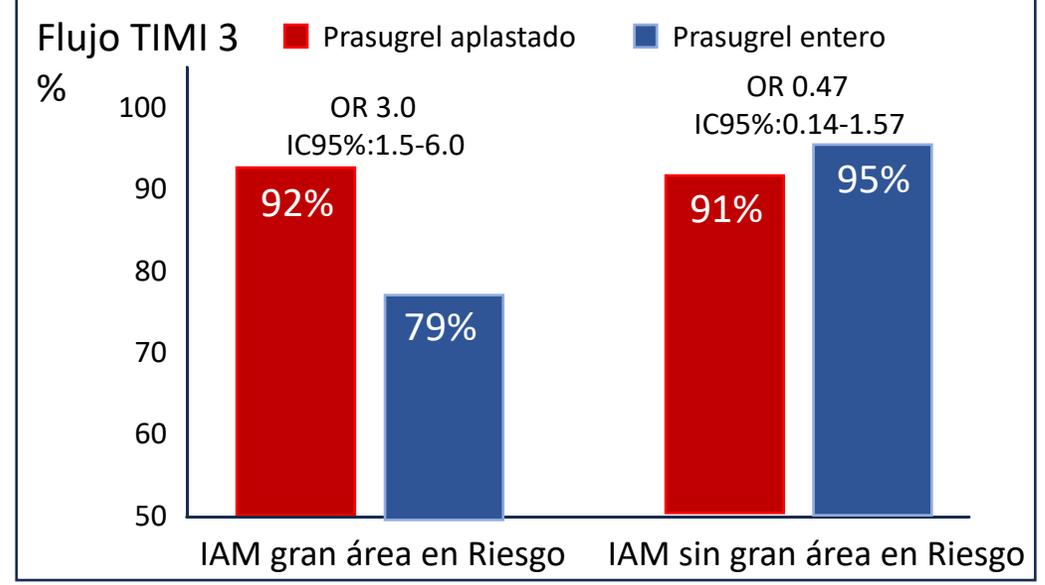


Conclusión:

- El tratamiento agudo con dosis altas de estatinas antes de PCI reduce signif. el riesgo de NR en SCA.
- Estos resultados sugieren el uso rutinario de estatinas antes de PCI.

Crushed Prasugrel

- subestudio de estudio CompareCrush.
- n=532 IAMcST, 331 con gran área de miocardio en riesgo.



Conclusión:

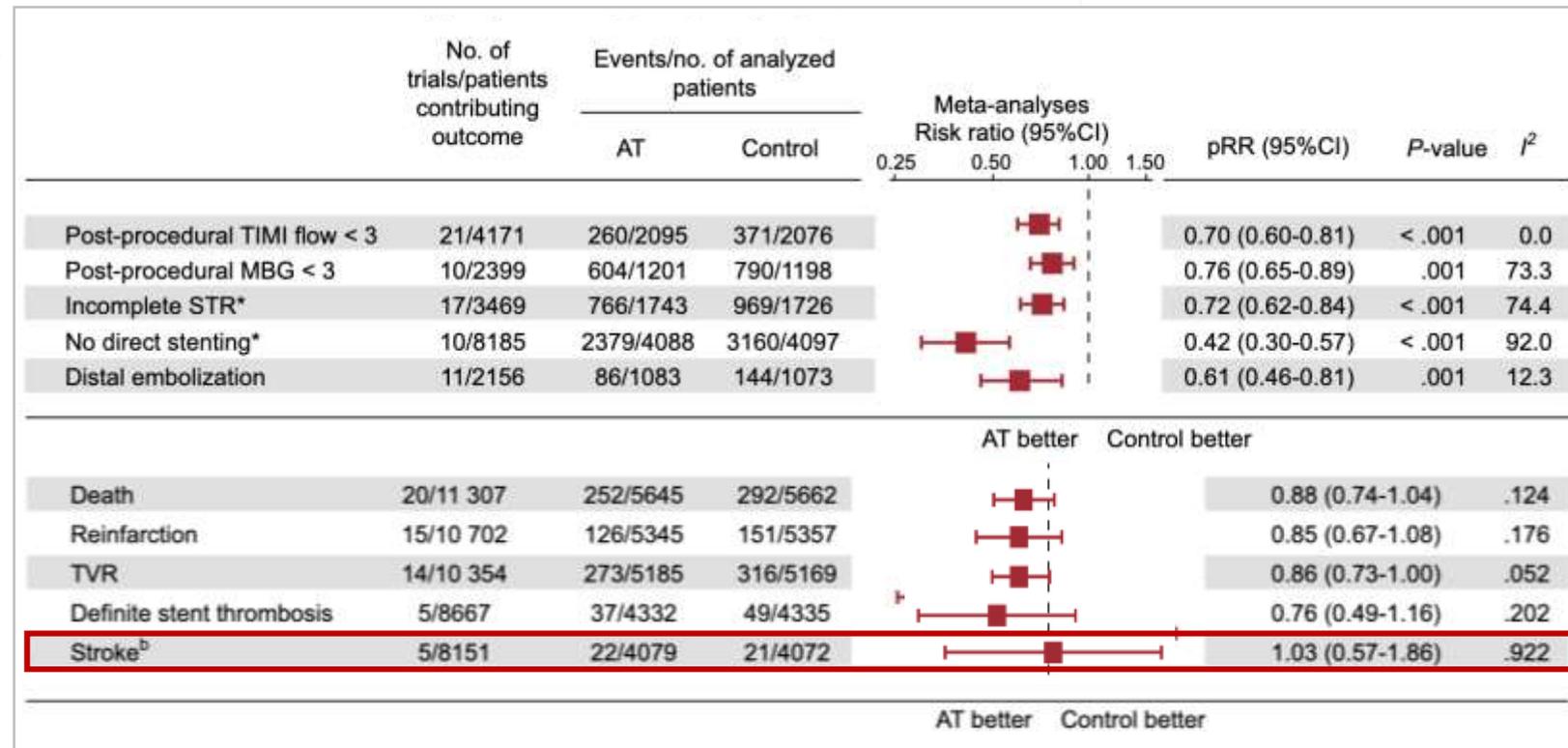
- La administración de prasugrel aplastado puede mejorar la incidencia de flujo TIMI 3 postprocedimiento en pacientes con IAMcST con gran área de miocardio en riesgo en el ECG prehospitalario.

Meta-Analysis on the Efficacy of High-Dose Statin Loading Before Percutaneous Coronary Intervention in Reducing No-Reflow Phenomenon in Acute Coronary Syndromes. Anayat S y cols. Am J Cardiol 2023;195:9-16

Prehospital crushed versus integral prasugrel loading dose in STEMI patients with a large myocardial area. Wilschut J y cols. EuroIntervention 2024;20(7):e436-e444.

¿La tromboaspiración previene el No Reflujo?

- metaanálisis de 26 ensayos randomizados
- ICP primaria en IAMcST con o sin TA
- 11.943 pacientes
- seguimiento máximo: 10,4 meses



En pacientes con IAMcST, la ICP primaria asociada a tromboaspiración:

- no se asocia a mejoría de resultados clínicos, a pesar de mejorar parámetros de perfusión epicárdica y miocárdica.
- no se asocia a aumento de la incidencia de stroke.

No Reflujo:
¿ la adenosina es la solución?



Adenosina 200 μ g ic x 3 (catéter guía)

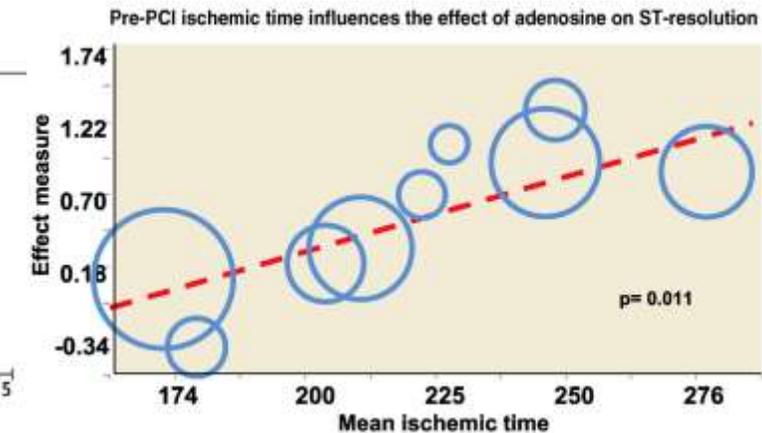
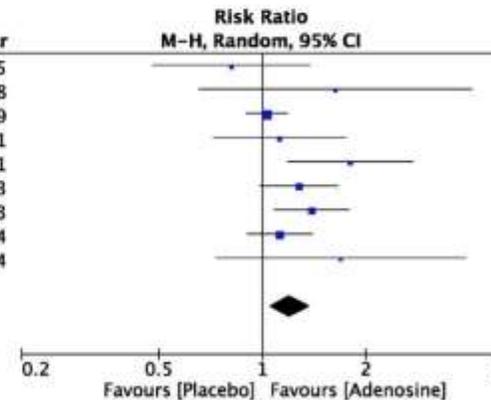


No Reflujo ¿la Adenosina es la solución?: SI

- meta análisis
- 13 estudios
- n=1.487
- IAMcST + pPCI + adenosina ic
- dosis:
 - 60-120µg
 - 120µg x2
 - 240µg
 - 300µg
 - 1mg ACD
 - 2mg ACI
 - 2mg 1min x2
 - 4mg 1min
 - 4.5mg 1min

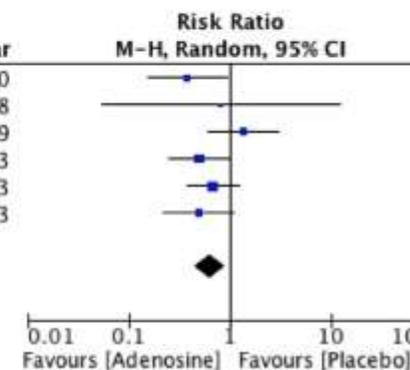
ST-resolution

Study or Subgroup	Adenosine		Placebo		Weight	Risk Ratio		Year
	Events	Total	Events	Total		M-H, Random, 95% CI		
Petronio et al 2005	13	30	16	30	5.6%	0.81	[0.48, 1.38]	2005
Stoel et al 2008	10	27	5	22	2.1%	1.63	[0.65, 4.07]	2008
Fokkema et al 2009	129	189	128	193	25.4%	1.03	[0.89, 1.18]	2009
Desmet et al 2011	24	53	21	52	7.4%	1.12	[0.72, 1.75]	2011
Grygier et al 2011	27	35	15	35	8.0%	1.80	[1.18, 2.75]	2011
Tong et al 2013	67	125	52	124	15.1%	1.28	[0.98, 1.66]	2013
Niccoli et al 2013	57	80	41	80	15.6%	1.39	[1.08, 1.79]	2013
Garcia-Dorado et al 2014	66	100	57	97	18.4%	1.12	[0.90, 1.40]	2014
Akturk et al 2014	9	16	5	15	2.5%	1.69	[0.73, 3.89]	2014
Total (95% CI)		655		648	100.0%	1.20	[1.05, 1.38]	
Total events	402		340					
Heterogeneity: Tau ² = 0.01; Chi ² = 12.72, df = 8 (P = 0.12); I ² = 37%								
Test for overall effect: Z = 2.65 (P = 0.008)								



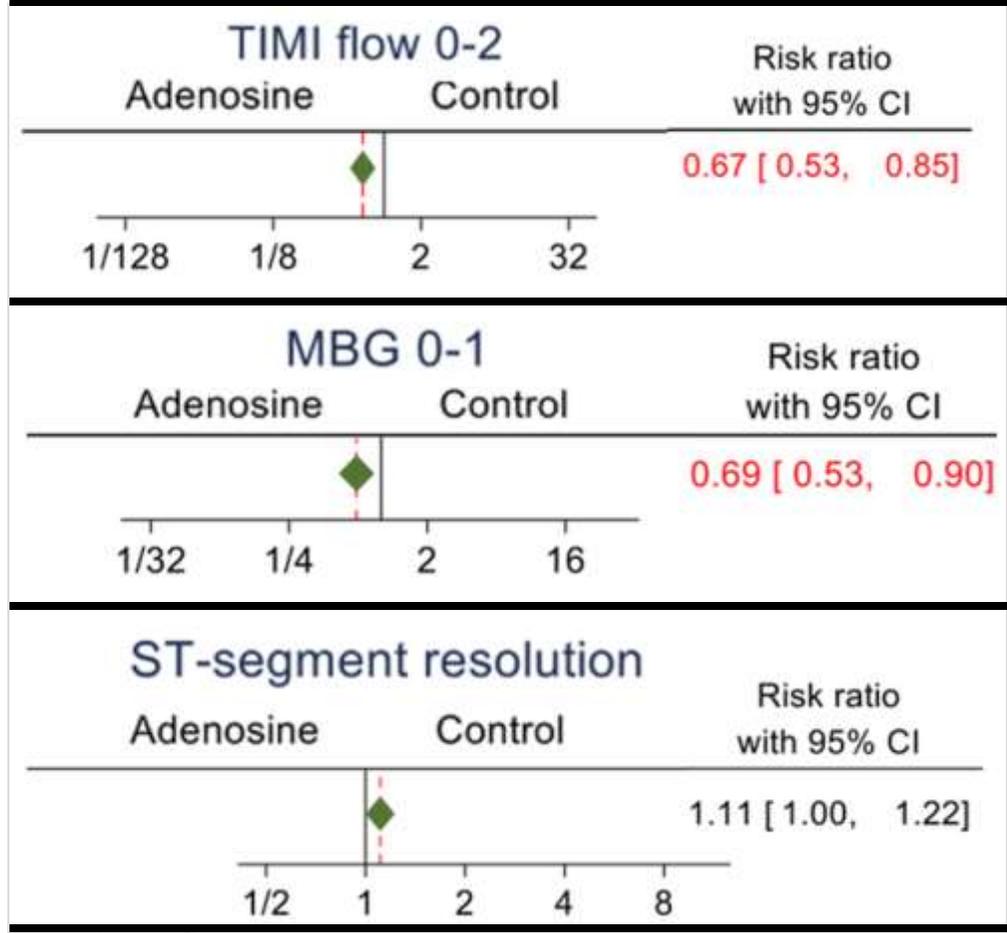
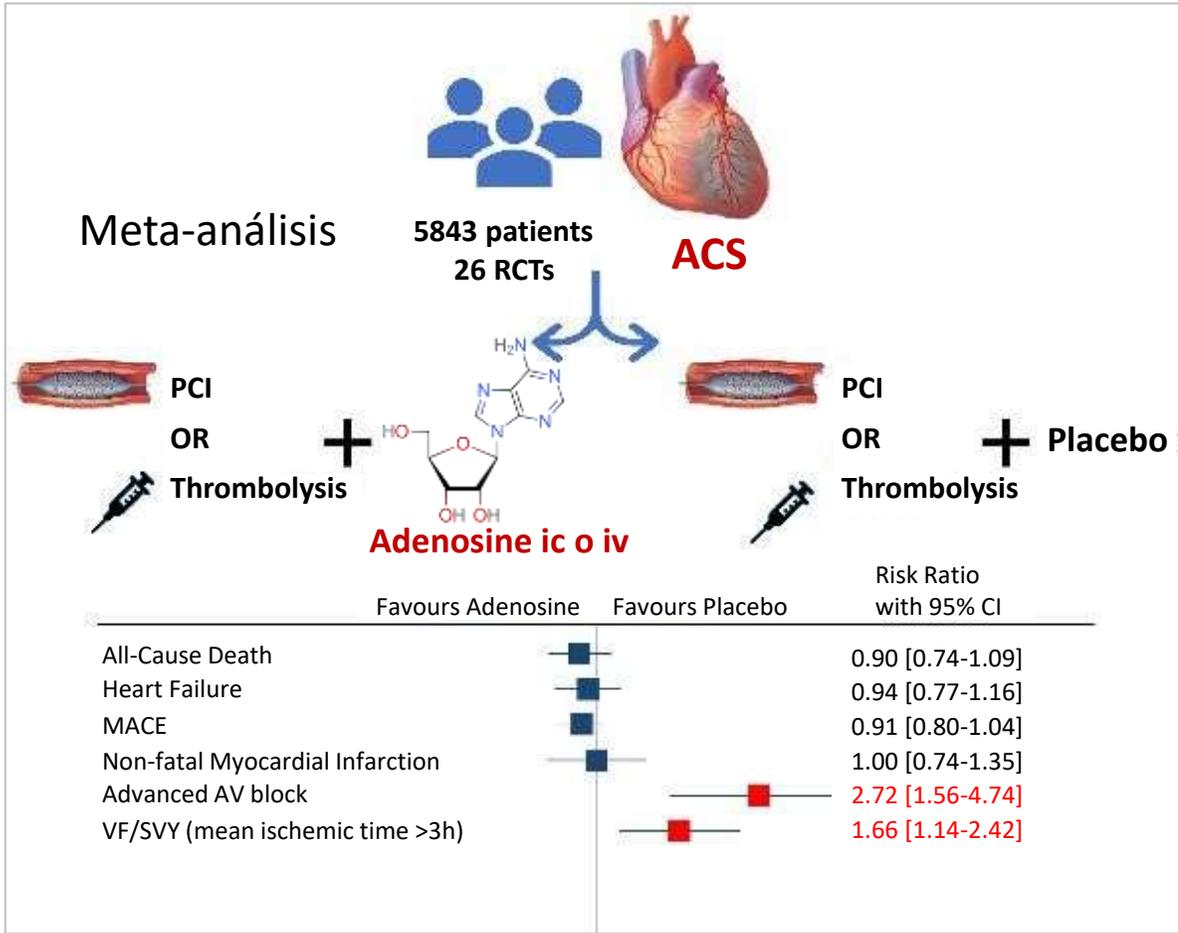
Total MACE

Study or Subgroup	Adenosine		Placebo		Weight	Risk Ratio		Year
	Events	Total	Events	Total		M-H, Random, 95% CI		
Marzilli et al 2000	5	27	13	27	14.4%	0.38	[0.16, 0.93]	2000
Stoel et al 2008	1	27	1	22	1.7%	0.81	[0.05, 12.30]	2008
Fokkema et al 2009	14	226	10	222	17.4%	1.38	[0.62, 3.03]	2009
Grygier et al 2013	8	35	16	35	21.0%	0.50	[0.25, 1.01]	2013
Tong et al 2013	16	130	23	128	28.0%	0.68	[0.38, 1.24]	2013
Niccoli et al 2013	8	80	16	80	17.4%	0.50	[0.23, 1.10]	2013
Total (95% CI)		525		514	100.0%	0.63	[0.44, 0.90]	
Total events	52		79					
Heterogeneity: Tau ² = 0.03; Chi ² = 5.82, df = 5 (P = 0.32); I ² = 14%								
Test for overall effect: Z = 2.51 (P = 0.01)								



Este es el primer metaanálisis en demostrar beneficio clínico de la adenosina intracoronaria, en end points duros incluyendo eventos CV, en pacientes tratados con angioplastia primaria.

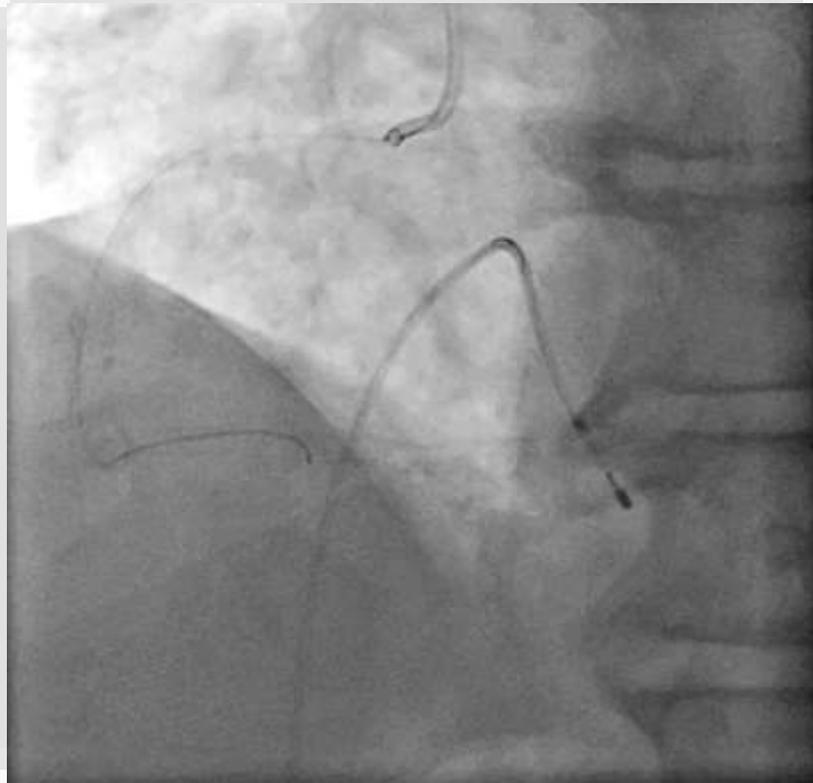
No Reflujo ¿la Adenosina es la solución?: NO



La adenosina en SCA + No Reflujo, se asoció con riesgo aumentado de arritmias ventriculares (t. de isquemia prolongado) y BAV avanzado, sin ningún beneficio clínico versus placebo.

Caso Clínico

- Shock: noradrenalina en perfusión iv
- TV polimorfa: CVE
- BAVC: MPT



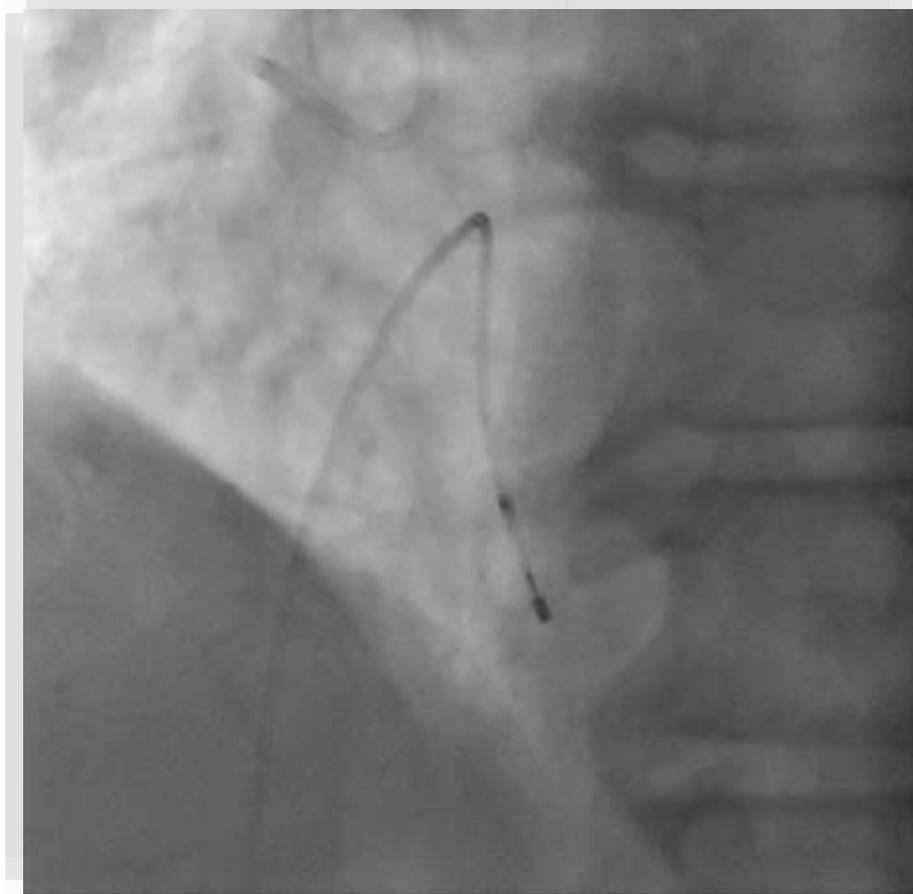
¿Qué hacer ahora?

Otras drogas				Otras vía de administración	
		Bolo	Infusión iv		
Adenosina	ic	50-200 µg	70 µg/kg/min	<ul style="list-style-type: none"> • Intracoronaria • Intralesional <ul style="list-style-type: none"> • microcatéter • catéter de TA • catéter dedicado 	
Verapamil	ic	100-250 µg			
Diltiazem	ic	400 µg			
Nicardipina	ic	50-200 µg			
Nitroprusiato	ic	50-200 µg			
Epinefrina	ic	50-200 µg			
Inhibidores GP IIb/IIIa					
Abciximab	iv	0.25 mg/kg	0.125 µg/kg/min		
Eptifibatide	iv	180 µg/kg	2 µg/kg/min		
Tirofiban	iv	25 µg/kg	0.15 µg/kg/min		

Adenosina 200 μ g ic x3 + Epinefrina 200 μ g ic
+ Tirofiban a nivel de la lesión

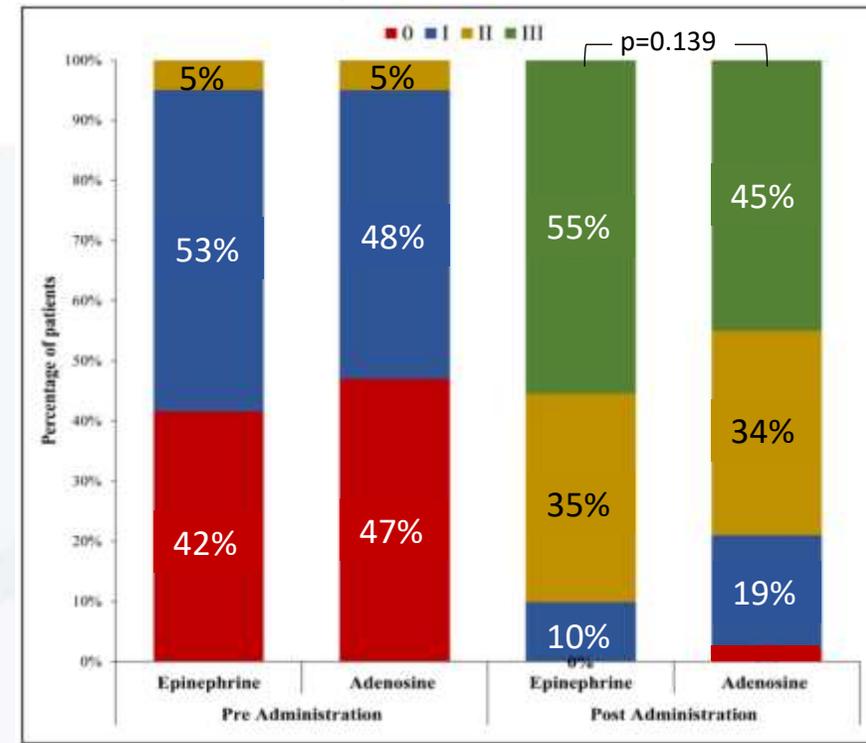
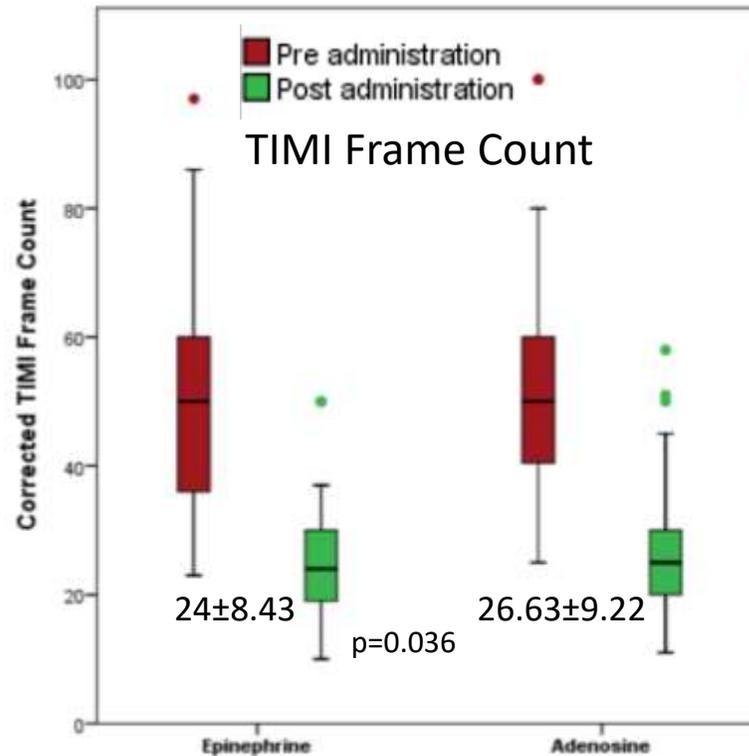
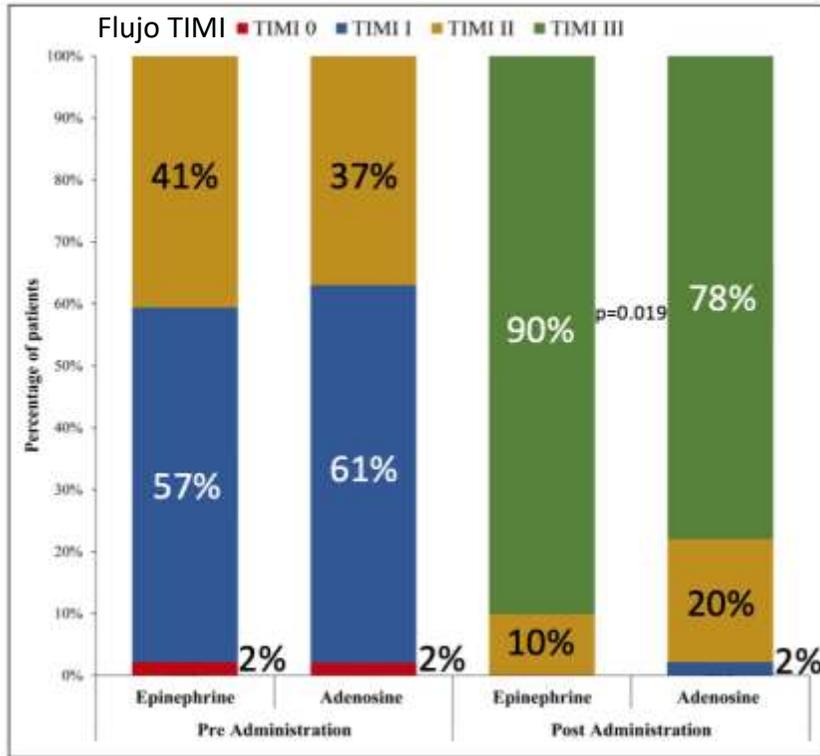


Resultado Final



Epinefrina en No Reflujo - COAR Trial

- estudio abierto, n = 201
- randomizado 1:1: epinefrina ic 100 - 600µg (n=101) vs adenosina ic 60 - 1000µg (n=100)
- epinefrina intracoronaria dosis: 100 - 600µg. Dilución: 1mg en 10 cc SF y 1 cc diluido en 10cc: 10 cc=100 µg), iniciar con 1 cc=10 µg cada 1 a 2 min según respuesta y tolerancia.
- adenosina intracoronaria dosis: 60 - 1000µg, dosis final según flujo coronario o tolerancia hemodinámica.



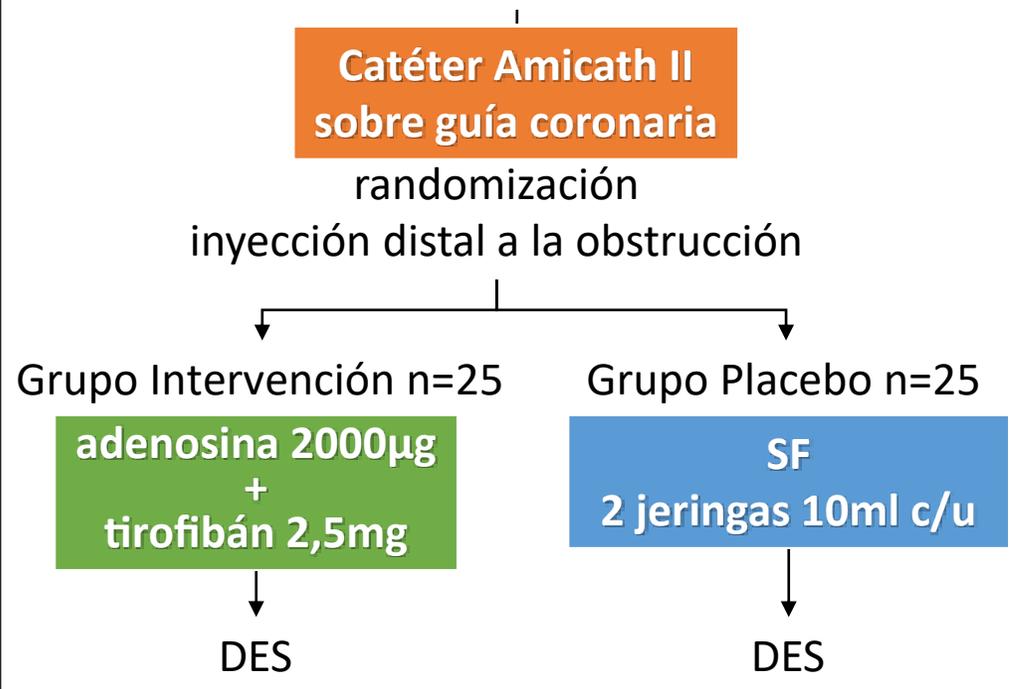
La epinefrina para el tratamiento del NR en SCA normotensivo:
 es relativamente segura.
 es más eficaz que la adenosina logrando mayor flujo TIMI III y TFC final, con blush III numéricamente más frecuente.
 sin embargo, mortalidad global y MACE, i/o y a corto plazo, son comparables con los obtenidos con adenosina.

¿Cómo proteger la microcirculación en el IAMcST?

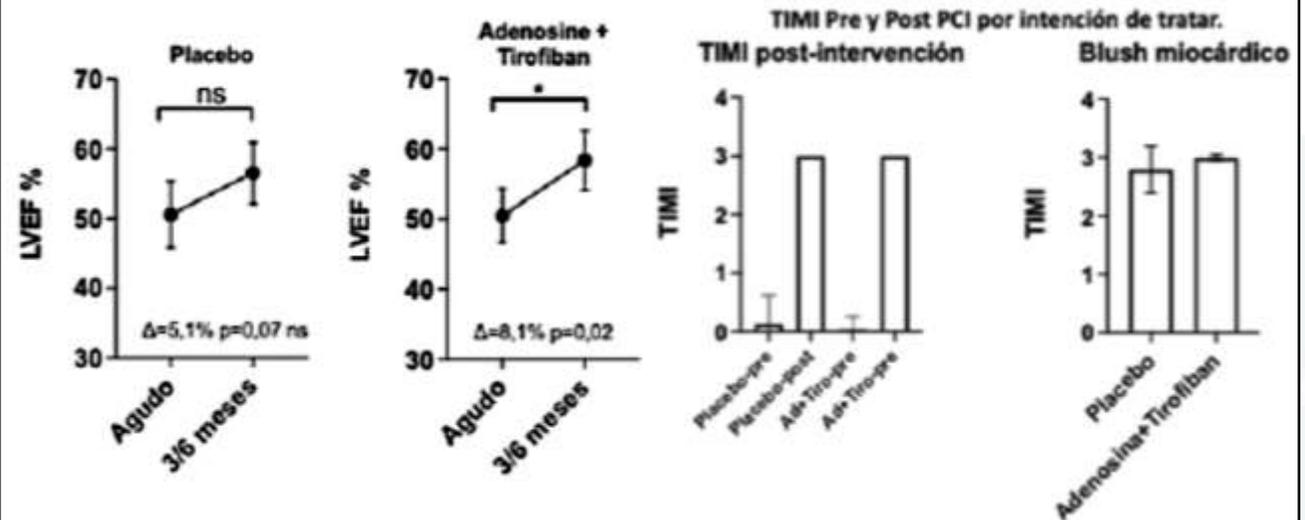
Administración Intralesional de fármacos: Estudio AMIWay

- estudio piloto, randomizado, prospectivo, multicéntrico, 2019-2022.

IAMcST <12hs evol, alta carga trombótica (TIMI >3)



Fracción eyección VI (%)	Basal	3-6m	p
Grupo adenosina+tirofiban	50,6±8,8	59.5±9	0,02
Grupo control	50,7±10	56,6±9,7	0,07

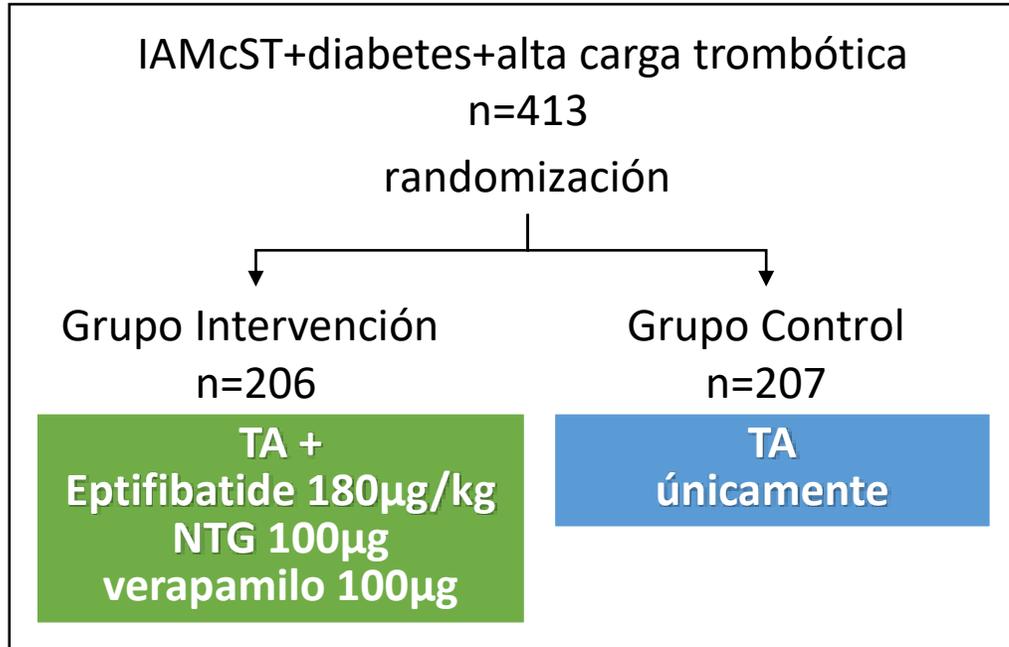


Conclusiones:

- el catéter Amicath® II logró atravesar la lesión en todos los casos.
- se pudo visualizar el lecho distal involucrado e infundir fármacos sin complicaciones.
- se observó una mejoría de la FEVI a mediano plazo en el grupo intervención.

¿Cómo proteger la microcirculación en el IAMMcST?

Administración Intralesional de fármacos



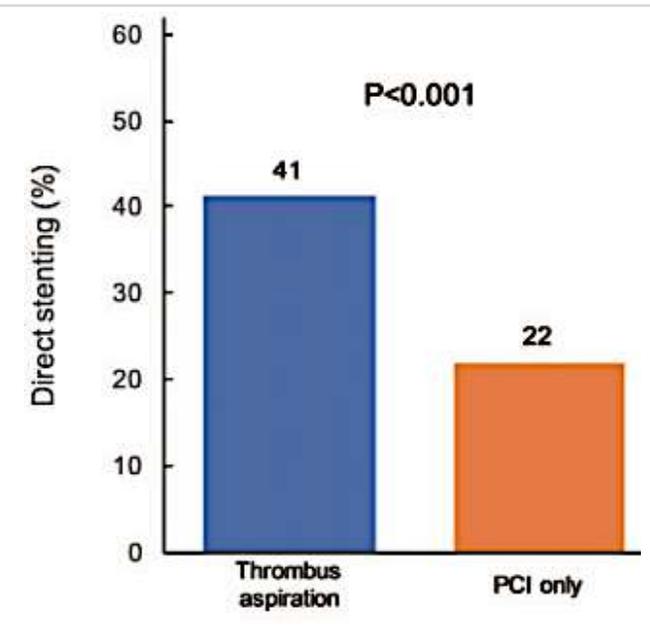
- En pacientes diabéticos con IAMcEST y alta trombótica, la inyección intracoronaria distal de eptifibatide más vasodilatadores fue eficaz en prevenir la falta de perfusión versus tromboaspiración aislada.
- Se recomiendan estudios más amplios para investigar el beneficio de esta estrategia en reducir el riesgo de MACE.

	Eptifibatide + vasodilatadores	Tromboaspiración	p
<i>Objetivos primarios</i>			
GBM 3	82,1	31,4	0,001
cTFC	18,16 ± 6,54	29,64 ± 5,53	0,001
TIMI 3	91,3	61,65	0,005
<i>Objetivos secundarios</i>			
IM	0	0	-
Mortalidad	1 (0,48)	1 (0,48)	1,00
Accidente cerebrovascular	1 (0,48)	1 (0,48)	1,00
Revascularización del vaso diana	0	1 (0,48)	1,00
Total de MACE (6 meses)	2 (0,96)	3 (1,44)	0,971
FE (en el hospital)	46,9 ± 6,36	39,3 ± 5,12	0,005
FE (6 meses)	55,2 ± 8,13	43 ± 6,67	0,005
Pico de CK-MB	217,53 ± 81,32	364,17 ± 157,12	0,001
Hospitalización por IC	1 (0,48)	2 (0,96)	0,182
Hemorragia menor	3 (1,44)	2 (0,96)	0,212
Hemorragia mayor	0	0	-

Eptifibatide y vasodilatadores intracoronarios para prevenir la ausencia de perfusión en el IAMcEST con diabetes y alta carga de trombos. Un ensayo aleatorizado. Hamza M y cols. Rev Esp Cardiol. 2022;75(9):728-734.

Implante directo de stents: ¿reduce la incidencia de No reflujo?

- estudio realizado por Thrombectomy Trialists Collaboration,
- datos nivel paciente TAPAS, TASTE y TOTAL (ERC de TA vs PCI sola en IAM)
- n: 17.329; stent directo 5.472 (32%) - stent no directo 11.857 (68%)



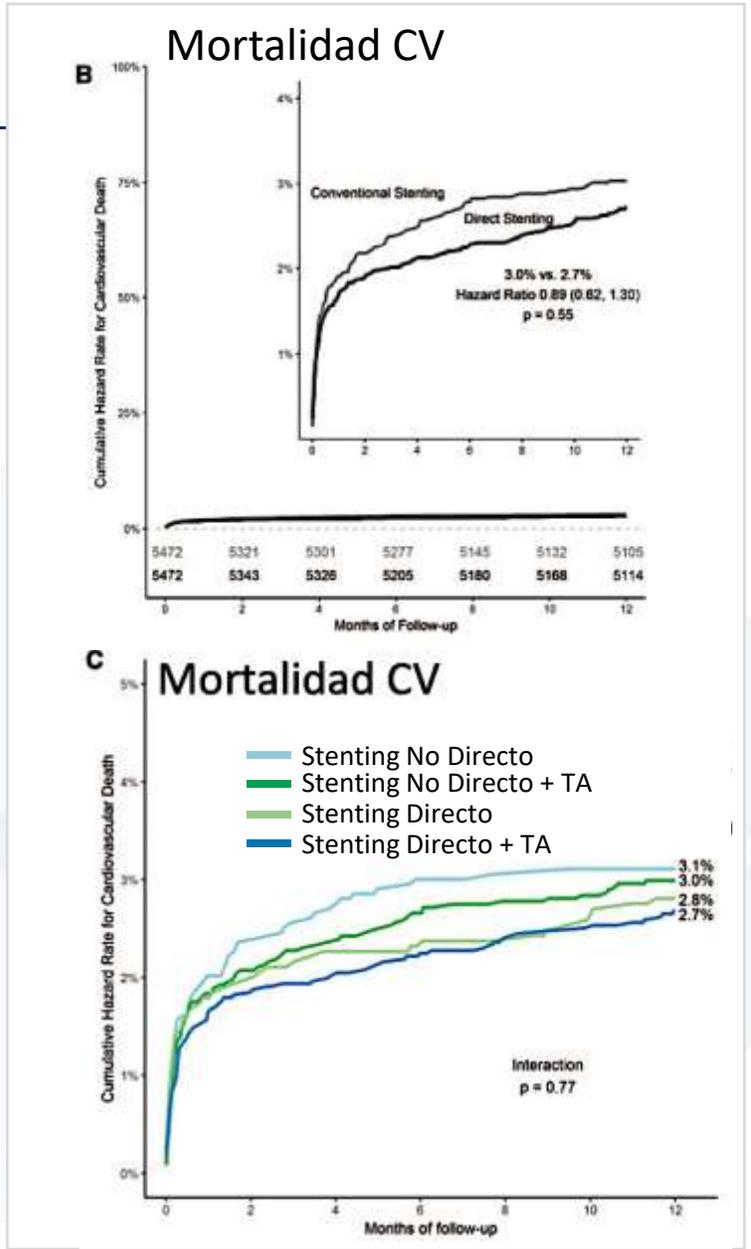
	Stent Directo n=3.241	Stent Convencional n=3.293	aOR IC95%	p
Resolución ST<70%	30%	35%	0.84 (0.70-1.01)	0.06
MBG 0 o 1	4.7%	5.7%	0.99 (0.66-1.47)	0.94

	TA n=4.262	PCI sin TA n=2.272	p interacción
Resolución ST<70%	32%	33%	0.47
MBG 0 o 1	5.2%	5.2%	0.26

El stenting directo vs stenting convencional **NO** se asoció con:

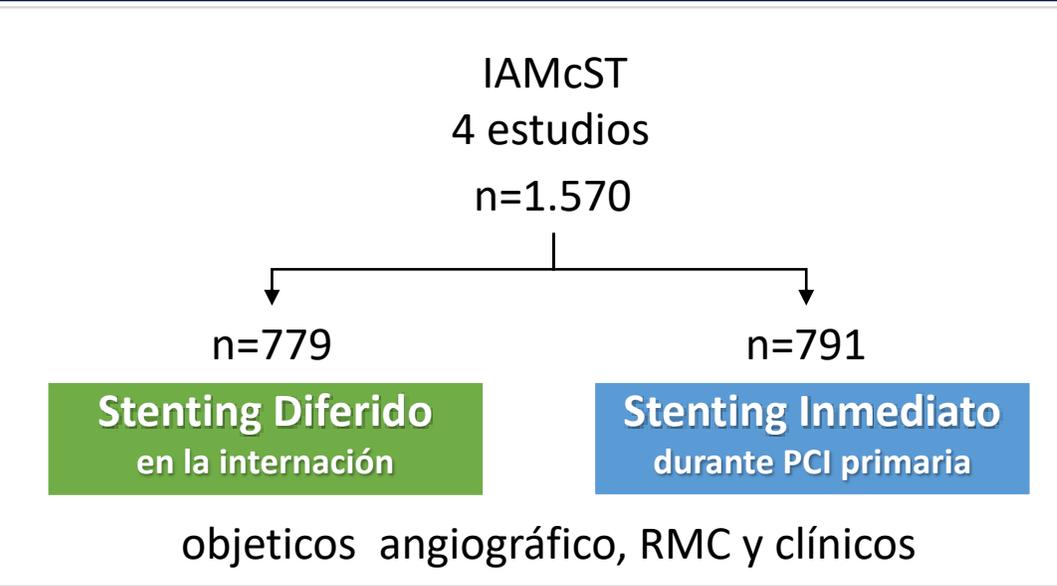
- mejoría de la perfusión miocárdica
- mejoría clínica a 30d y 1a.

No se encontró evidencia de efecto sinérgico entre stenting directo y TA.

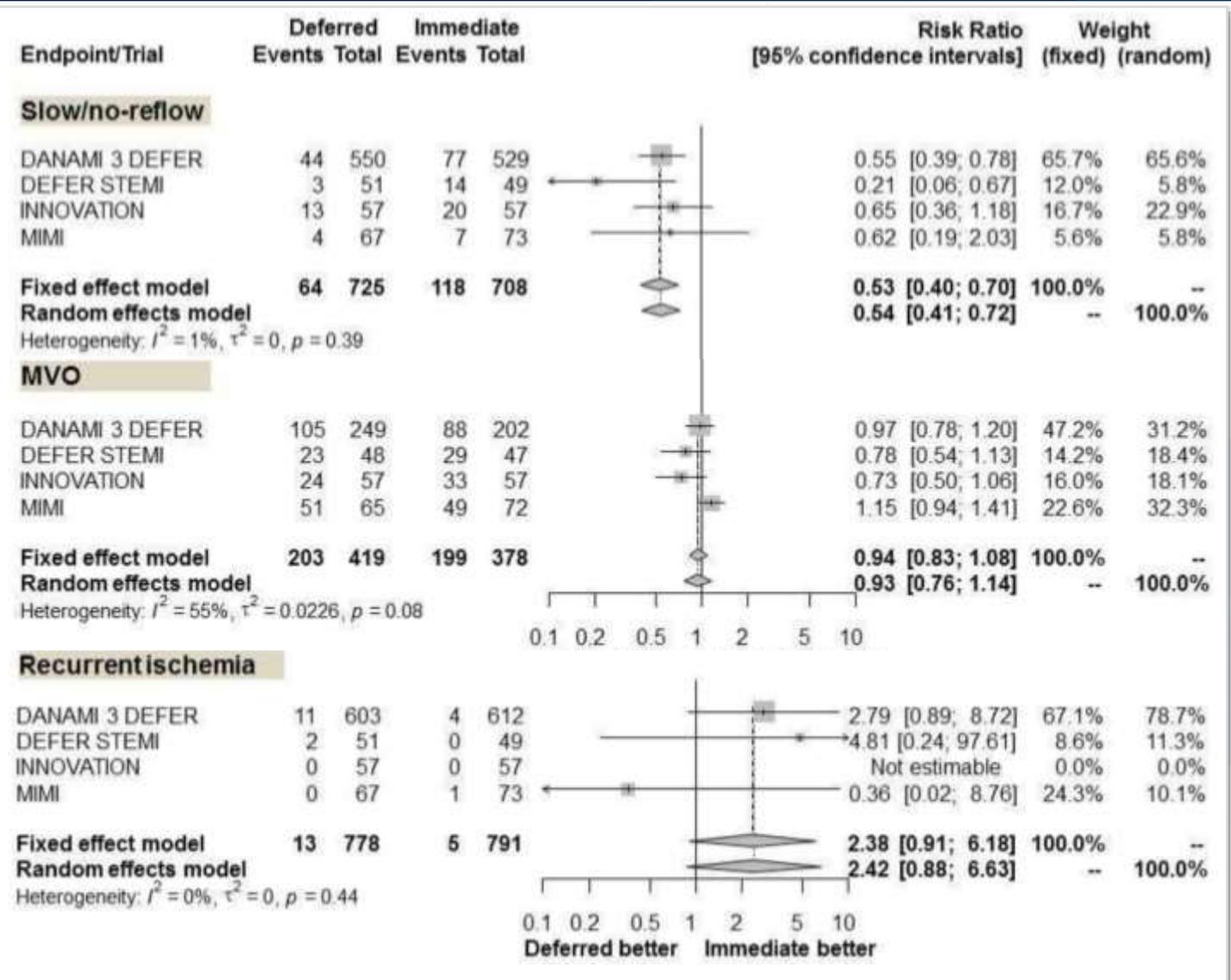


Clinical impact of direct stenting and interaction with thrombus aspiration in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention: Thrombectomy Trialists Collaboration. Mahmoud K, Zijlstra F y cols. European Heart Journal (2018) 39, 2472–2479.

Stenting diferido: ¿es eficaz para prevenir el No Reflujo?



- Una estrategia de stent diferido en PCI primaria mejora los resultados angiográficos, pero no los objetivos de imagen ni los clínicos, en comparación con la colocación inmediata de stent.
- Se requiere ensayos aleatorios de tamaño adecuado para identificar un posible menor riesgo de lesión miocárdica asociado al implante diferido de stent en ICP primaria con alta carga trombótica.



Deferred versus immediate stenting in primary PCI. A collaborative meta-analysis of randomized trials with cardiac magnetic resonance imaging data.

Manejo del No reflujo: Conclusiones

- La microcirculación debe ser un objetivo terapéutico en la PCI, especialmente en IAMcST.
- Es razonable prevenir el NR con vasodilatadores e iGPIIb/IIIa a nivel intralesional.
- Si existe \uparrow carga trombótica, abrir el vaso con TA o predilatación con balón “pequeño”.
- Si ocurre \downarrow flujo, confirmar NR (TA, IVUS).
- El tratamiento incluirá:
 - administrar vasodilatadores a nivel de la lesión o distal a la misma.
 - combinar vasodilatadores/epinefrina e iGPIIb/IIIa para el NR refractario.
 - al implantar stent/s, evitar:
 - oversizing
 - alta presión de insuflación.
 - postdilatación.