

11205

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

FACULTAD DE MEDICINA



**VALOR PRONÓSTICO DE LA REGRESIÓN DEL DESNIVEL POSITIVO DEL
SEGMENTO ST EN PACIENTES CON IAM REPERFUNDIDOS CON STENT
LIBERADOR DE DROGA.**

**TESIS QUE PARA OBTENER EL TÍTULO EN LA ESPECIALIDAD DE
CARDIOLOGÍA PRESENTA:**

DRA. MARÍA ISABEL CURIEL TOLIVIA.

ASESOR: DR. JULIO LÓPEZ CUELLAR.

MÉXICO D. F.

2004.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

AGRADECIMIENTOS.

A mis padres, porque sin su amor incondicional, paciencia y apoyo no podría alcanzar mis sueños.

A mis hermanos, Maricruz, Guillermo, Pili y Jorge por creer en mi y apoyarme en los buenos y los malos momentos.

A Víctor, que depositó su confianza en mi y ha estado siempre a mi lado.

A Diego y Rodrigo, esperando poder ser un ejemplo y apoyo durante el camino de su vida.

A mis maestros, que con su ejemplo y enseñanzas han depositado en mi no solo los conocimientos sino el amor por la Cardiología.

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Maria Isabel Curie (Tolmie)

FECHA: 23/09/04.

FIRMA: 

Aprobada por:

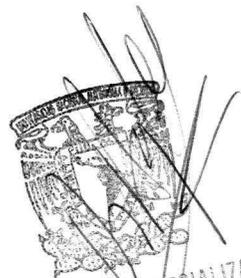


Dr. Alfredo Sierra Unzueta

Jefe del Departamento de Enseñanza e Investigación
Jefe del Servicio de Terapia Intensiva
Hospital Español de México.

Dr. José Manuel Portos Silva

Director del Curso de Cardiología
Jefe del Servicio de Cardiología
Jefe de Laboratorio de Ecocardiografía
Hospital Español de México.



SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.

Dr. Julio López Cuellar

Asesor de Tesis
Adscrito al Servicio de Cardiología
Adscrito al Servicio de Cardiología Intervencionista.

CONTENIDO

Portada	1
Agradecimientos	2
Contenido	4
Resumen	5
Lista de Tablas y Figuras	9
Introducción	11
A)Marco Teórico	
B)Objetivos	
Material y método	17
A)Población de estudio	
B)Diseño del estudio	
1.- Tratamiento farmacológico.	
2.- Angioplastia primaria	
3.- Análisis electrocardiográfico	
4.- Puntos finales del estudio.	
5.- Análisis estadístico.	
Resultados	22
Discusión	42
Conclusiones	46
Bibliografía	47

RESUMEN.

OBJETIVOS.

El propósito de este estudio es evaluar el valor pronóstico de la regresión del segmento ST para eventos cardiacos adversos mayores (muerte, cirugía de revascularización coronaria, Infarto al miocardio y trombosis subaguda) a los 30 días y 3 meses así como para disfunción ventricular como indicador indirecto de reperfusión en los pacientes con infarto agudo al miocardio con elevación del ST tratados con stent liberador de droga en el Hospital Español de México.

MÉTODOS.

Se incluyeron pacientes consecutivos con diagnóstico de infarto agudo del miocardio que fueron tratados con Angioplastía primaria y colocación de stents liberadores de Sirolimus o Paclitaxel en el periodo comprendido de julio del 2002 a febrero del 2004, en quienes se realizaron medidas de la elevación del segmento ST en el electrocardiograma de ingreso y posterior al procedimiento. Se dividió a los pacientes en dos grupos: el grupo 1 estaba conformado por pacientes con regresión del segmento ST menor o igual al 50% y el grupo 2 por aquellos pacientes con regresión del segmento ST mayor al 50%.

Se realizó seguimiento telefónico de los pacientes así como entrevistas personales con el médico tratante evaluando la presencia de eventos cardíacos adversos mayores (muerte, cirugía de revascularización coronaria, Infarto al miocardio y trombosis subaguda) a 30 días y 3 meses.

Se analizó la influencia de los factores de riesgo (tabaquismo, índice de masa corporal, HAS, DM, dislipidemia y eventos isquémicos previos) así como variables clínicas al ingreso (Killip-Kimbal al ingreso, riesgo TIMI para síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST) y factores ecocardiográficos inherentes a la función cardíaca (FEVI, función diastólica).

RESULTADOS.

Se incluyeron 44 pacientes en el periodo comprendido entre julio del año 2002 y febrero del año 2004 que ingresaron al Hospital Español de México con diagnóstico de Infarto Agudo al Miocardio y quienes recibieron manejo tratamiento de reperusión mediante angioplastia primaria con colocación de stents liberadores de droga (Paclitaxel o sirolimus). Se evaluaron las características generales de los pacientes, tales como edad, sexo, índice de masa corporal y factores de riesgo para enfermedad coronaria y se solicitaron electrocardiogramas de ingreso al servicio de urgencias y 1 hora posterior al procedimiento para evaluar la regresión del supra desnivel del segmento ST.

De los 44 pacientes, 12 (27%) tuvieron regresión del supra desnivel del segmento ST \leq 50% a pesar del tratamiento de reperusión temprana.

No se encontraron diferencias significativas entre las características clínicas de los pacientes de ambos grupos.

Se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos con respecto a la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo evaluada por ecocardiografía, evidenciándose una función ventricular sistólica más deteriorada en aquellos pacientes con menor porcentaje de regresión del segmento ST post procedimiento.

La mortalidad fue más elevada en el grupo de pacientes con menor porcentaje de regresión del segmento ST, encontrándose una diferencia estadísticamente significativa. (p=0.039).

CONCLUSIONES..

En este estudio se encontró que el menor porcentaje de regresión del segmento ST post angioplastia primaria en pacientes tratados con stents recubiertos con fármaco se correlaciona con una función ventricular sistólica pobre, probablemente en forma secundaria a una reperfusión microvascular inadecuada, este hallazgo concuerda con estudios publicados previamente en relación al uso de stents convencionales.

La mortalidad es mas alta en pacientes con menor porcentaje de regresión del supradesnivel del ST, lo cual puede explicarse por el mismo mecanismo de disfunción endotelial microvascular independientemente del uso de stents recubiertos con fármaco y

puede ser tomado como indicador indirecto de reperfusión miocárdica inadecuada posterior al infarto miocárdico agudo, colocando a estos pacientes en un grupo con mayor riesgo de disfunción ventricular izquierda y mortalidad post infarto, obligando al médico a utilizar terapias farmacológicas a largo plazo más agresivas y con vigilancia más cercana del paciente.

LISTA DE TABLAS Y FIGURAS.

- Tabla 1.-** Características generales de la población (Variables categóricas).
- Tabla 2.-** Características generales de la población (Variables continuas).
- Tabla 3.-** Características de la población por grupos.
- Figura 1.-** Distribución de la población por sexo.
- Figura 2.-** Factores de riesgo.
- Figura 3.-** Clasificación Killip – Kimbal y riesgo TIMI para IAM con elevación del ST.
- Figura 4.-** Localización del infarto.
- Figura 5.-** Arteria responsable del infarto.
- Figura 6.-** Tipo de Stent. (Taxus vs Cypher).
- Figura 7.-** Función ventricular diastólica.
- Figura 8.-** Medias de variables continuas en la población de estudio.
- Figura 9.-** Subrupos de pacientes (Porcentaje de regresión del ST $\leq 50\%$ vs $>50\%$).
- Figura 10.-** Distribución de sexo por subgrupos.
- Figura 11.-** Medias de edad, IMC y tiempo desde el inicio de los síntomas hasta la apertura de la arteria.
- Figura 12.-** Factores de riesgo por subgrupos.
- Figura 13.-** Riesgo TIMI para IAM con elevación del ST por subgrupos (Riesgo <4 vs riesgo >5).
- Figura 14.-** Clasificación Killip - Kimbal por grupos.
- Figura 15.-** Fracción de expulsión ventricular izquierda por grupos.

Figura 16.- Función diastólica del ventrículo izquierdo por grupos.

Figura 17.- Tipo de stent por grupos.

Figura 18.- Mortalidad por grupos.

Figura 19.- Sobrevida por grupos a 30 días y 3 meses.

INTRODUCCIÓN.

A) MARCO TEÓRICO.

Durante muchos años, los beneficios del tratamiento de reperfusión en el infarto agudo miocárdico se han atribuido al reestablecimiento del flujo coronario en la arteria responsable del infarto. (1,4,5). Aun cuando el flujo epicárdico sea restaurado, el porcentaje de mortalidad a 30 días puede ser 7 veces más alto en pacientes con flujo microvascular anormal, comparado con aquellos con flujo microvascular normal. (31)

El tratamiento del infarto del miocardio con angioplastia primaria ha resultado ser la mejor alternativa terapéutica al obtener un reestablecimiento precoz y óptimo del flujo coronario. Ello ha resultado en una reducción significativa de la mortalidad en comparación con el tratamiento mediante trombolisis. El éxito de la angioplastia primaria se atribuye a la pronta obtención de un flujo coronario óptimo después de la recanalización de la arteria grado TIMI 3, que se asocia a un mejor pronóstico inmediato y a mediano plazo. (3, 6, 7)

Diversos estudios con ecocardiografía con contraste, resonancia magnética y gammagrafía han puesto de manifiesto que la normalización del flujo coronario epicárdico no siempre corresponde con una adecuada perfusión miocárdica. (1, 8, 9, 10, 11, 12)

En el estudio HERO-1 se monitorizó el segmento ST de 172 pacientes quienes recibieron tratamiento para infarto agudo al miocardio mediante angioplastía facilitada y se encontró que la regresión estable del segmento ST en pacientes con flujo TIMI 2 o TIMI 3 se asoció con mejor movilidad de la zona del infarto a las 48 hrs. (32)

Un porcentaje variable de pacientes con infarto agudo miocárdico tratados con angioplastía primaria mantienen el segmento ST elevado a pesar de reestablecer el flujo coronario, probablemente por inadecuada reperfusión celular. (1) El valor pronóstico del supra desnivel del segmento ST se ha evaluado ampliamente en estudios con trombolisis como tratamiento de reperfusión temprana y se ha demostrado que los pacientes con una resolución incompleta del supra desnivel del segmento ST tienen con mayor frecuencia oclusión arterial coronaria persistente, con infartos de mayor tamaño y mayor riesgo de falla cardíaca y muerte. Sin embargo, a pesar de restaurar el flujo a un grado TIMI 3 utilizando combinaciones de trombolíticos y abciximab o angioplastía primaria, el 30 al 50% de los pacientes tienen una incompleta resolución del segmento ST. (2, 23, 28, 29)

Por arriba del 40% de pacientes con infarto miocárdico agudo, la recanalización exitosa de la arteria coronaria responsable del infarto se asocia con reperfusión miocárdica subóptima causada por daño micro circulatorio y embolización distal. La rápida resolución de la elevación del segmento ST después de angioplastía primaria para infarto miocárdico agudo se ha asociado con mejor supervivencia y menor deterioro de la función ventricular. (3, 13, 14). Se ha reportado que la reperfusión miocárdica satisfactoria, evaluada por marcadores no invasivos como la resolución del supra desnivel del segmento ST, la

inversión temprana de la onda T y el tiempo en alcanzar valores máximos de elevación enzimática, se asocia a un riesgo significativamente más bajo de desarrollar insuficiencia cardíaca, muerte intra hospitalaria y a mediano plazo, en pacientes con infarto miocárdico tratados con trombolisis y con angioplastia primaria. (3, 15, 16)

En diversos estudios clínicos se ha demostrado que el éxito del reestablecimiento de la circulación coronaria, ya sea mediante trombolisis o angioplastia, depende de lograr una reperfusión coronaria óptima tisular y de la microcirculación. (17)

El primer trabajo en destacar la importancia de la reperfusión coronaria fue el de Ito et al., quienes utilizaron la ecocardiografía de contraste en pacientes con infarto de pared anterior tratados con angioplastia y demostraron que en el 25% de los casos en que se había obtenido un flujo anterógrado normal, no se logró reestablecer la reperfusión. (3, 18). Esta falta de reperfusión tisular fue descrita por primera vez en un modelo experimental por Kloner et al., y se conoce en la literatura como el fenómeno de “no reflujo”. (18, 19) Como causa para explicar este fenómeno, se ha propuesto una disfunción microvascular producida por daño endotelial, obstrucción capilar por neutrófilos, espasmo arteriolar y micro embolias plaquetarias. (18, 20, 21)

El método no invasivo más utilizado para evaluar la reperfusión miocárdica ha sido la resolución del supra desnivel del segmento ST en las derivaciones electrocardiográficas correspondientes al área del infarto (3). Schroeder et al, reportaron en pacientes tratados con trombolisis, que los pacientes que alcanzaban una resolución del supra desnivel del ST >70% tenían una muy baja mortalidad en comparación con aquellos en que la resolución

del ST era $<30\%$ (3, 22). La rápida resolución del segmento ST dentro de los 30 a 60 min de una angioplastia exitosa (que haya obtenido un flujo TIMI 3) predice la mejoría de la fracción de expulsión, el menor tamaño del infarto y la mejor reperfusión, comparado con una resolución tardía del segmento ST. (1, 23, 24,)

La resolución del segmento ST, evaluada por electrocardiogramas tomados en un periodo fijo, tiene limitaciones. Shah et al., describieron un comportamiento fluctuante del ST después de la trombolisis, lo que fue corroborado más tarde por Krucoff et al. al utilizar la monitorización continua electrocardiográfica con técnica digital, encontrando que en 35 a 50% de los pacientes se han encontrado múltiples periodos tanto de recuperación como de re-elevación temprana en infarto, aparentemente reflejando variaciones cíclicas en el flujo de la arteria responsable del infarto; con la técnica digital, alcanzaron un alto grado de sensibilidad y especificidad para establecer reperfusión miocárdica y pronóstico. (25, 26, 27)

Los métodos no invasivos derivados del electrocardiograma y la serie enzimática permiten establecer el pronóstico a corto y mediano plazo de pacientes tratados con angioplastia primaria. Esta metodología es además complementaria al grado de recanalización coronaria determinado en la coronariografía mediante el flujo TIMI 3. La asociación de marcadores no invasivos de reperfusión miocárdica tiene un mejor valor pronóstico que el flujo TIMI 3 en pacientes sometidos a angioplastia coronaria y debiera darse en forma complementaria al método angiográfico. (3)

En un subestudio del estudio LIMIT AMI (Limitation of Myocardial Injury following Thrombolysis in Acute Myocardial Infarction) se evaluó el grado de perfusión

TIMI y la resolución del segmento ST asociado con la mortalidad después de trombolisis por IAM y su asociación con el tamaño del infarto por SPECT. Los infartos determinados por SPECT fueron mayores con flujo TIMI 0 y TIMI 1 que aquellos con flujo TIMI 2 y TIMI 3. Los infartos, que se determinó por SPECT, eran de gran tamaño, se correlacionaron correspondieron con una incompleta resolución del segmento ST.

El tamaño del infarto determinado por CK-MB fue mayor en pacientes sin resolución del segmento ST (16 gramos, 9 a 30gr) que en aquellos con incompleta resolución (10 gramos, 5 a 28gr) y completa resolución del segmento ST (10 gramos, 3 a 18gr) $p=0.0004$. (31)

En el estudio FROST-2 (estudio multicéntrico French Optimal Stenting), se utilizó Doppler guiado para investigar la relación entre la resolución del segmento ST y la función micro circulatoria en pacientes con IAM en quienes se realizó angioplastia primaria exitosa y colocación de stent. Este estudio encontró que 34% de los pacientes con IAM sometidos a angioplastia primaria considerada exitosa tenían una resolución del supra desnivel del ST $<50\%$. Se encontró que los pacientes con resolución del supra desnivel del segmento ST $<50\%$ después de la colocación del stent tenían una alta incidencia de flujo retrógrado sistólico temprano, tiempo de duración sistólico y diastólico acortados, velocidades pico sistólicas media y máxima más bajas y menor velocidad de flujo de reserva coronario que los pacientes con resolución del ST $\geq 50\%$ todos estos indicadores de no reflujo micro circulatorio. En este estudio, los pacientes con incompleta resolución del segmento ST tuvieron con mayor frecuencia infartos miocárdicos de la cara anterior (82% versus 54%). (2)

Los pacientes con resolución del supradesnivel del ST < 50% tiene una incidencia 4 veces mayor de desarrollar insuficiencia cardíaca congestiva, función sistólica del ventrículo izquierdo más baja y una mayor zona de necrosis con picos enzimáticos más altos (2, 14, 30). La incompleta resolución del segmento ST es un marcador de severa disfunción micro circulatoria transitoria después de la angioplastia primaria con colocación de stent en pacientes con IAM identificando subgrupos de pacientes de alto riesgo quienes requieren mayores cuidados y es un método simple, barato y fácil de obtener. (2)

B) OBJETIVOS

El propósito de este estudio es evaluar el valor pronóstico del porcentaje de regresión del supradesnivel del segmento ST, como indicador indirecto de reperfusión, para eventos cardíacos adversos mayores (muerte, cirugía de revascularización coronaria, infarto al miocardio y trombosis subaguda) a los 30 días y 3 meses así como para disfunción ventricular izquierda en los pacientes con infarto agudo al miocardio con elevación del ST tratados con stent liberador de droga (Sirolimus y Paclitaxel) en el servicio de Cardiología del Hospital Español de México.

MATERIAL Y MÉTODOS.

A) POBLACIÓN DE ESTUDIO.

El presente estudio fue realizado en el servicio de Cardiología del Hospital Español de México, con la participación de la Unidad de Cuidados Coronarios cardiovasculares, el servicio de Urgencias y el servicio de Cardiología Intervencionista.

Se trata de un estudio retrospectivo, longitudinal y observacional, en el que se incluyeron 44 pacientes consecutivos quienes ingresaron al hospital con diagnóstico de Síndrome coronario agudo del tipo Infarto Agudo al Miocardio con elevación del segmento ST quienes fueron sometidos a Angioplastia primaria con colocación de Stent liberador de droga en el periodo comprendido entre julio del 2002 y enero del 2004.

Se obtuvieron los registros ecocardiográficos para la fracción de expulsión y el patrón de llenado del ventrículo izquierdo (función sistólica y diastólica respectivamente) en 42 pacientes.

Los criterios de inclusión fueron: pacientes mayores de 18 años de edad, con síntomas consistentes con infarto agudo al miocardio que acudieron al servicio de Urgencias del Hospital Español después de 30 minutos y antes de 12 hrs de inicio de los síntomas, con electrocardiograma de ingreso con elevación del segmento ST mayor a 2mm en por lo menos dos derivaciones contiguas del electrocardiograma.

Se excluyeron del estudio aquellos pacientes que no contaran con electrocardiogramas seriados (de ingreso y postangioplastía), pacientes con electrocardiograma con imagen de bloqueo de rama izquierda del Haz de His y los pacientes que fueron sometidos a angioplastía primaria y que fueron tratados con stents convencionales.

B) DISEÑO DEL ESTUDIO.

Se evaluó el valor pronóstico de la regresión del supra desnivel del segmento ST para eventos cardiacos adversos mayores (muerte, cirugía de revascularización coronaria, Infarto al miocardio y trombosis sub-aguda) a los 30 días y 3 meses así como para disfunción ventricular izquierda en pacientes con infarto agudo al miocardio con elevación del ST tratados con stents liberadores de droga (Sirolimus o Paclitaxel).

1.-Tratamiento farmacológico.- Todos los pacientes que ingresaron al servicio de urgencias recibieron tratamiento farmacológico con ácido acetyl salicilico (100-500mg),

clopidogrel (300mg), heparina convencional con bolo inicial (70U/Kg de peso, dosis máxima 6000U) así como infusión de mantenimiento (15U/Kg de peso, dosis máxima 1,200U/hr). Durante el procedimiento se utilizaron dosis de heparina adicionales (2000U-3000U) para mantener un tiempo de coagulación activado > 200 segundos.

La infusión de NTG intravenosa y la administración en bolo intravenoso de opioide fueron utilizados dependiendo de cada caso y por decisión del médico tratante.

Posterior al procedimiento los pacientes recibieron aspirina diaria en forma indefinida (100-325mg/día) y clopidogrel diario por al menos 4 meses (75mg/día).

2.-Angioplastia primaria.- Todos los procedimientos de angioplastia y colocación de stents fueron realizados por especialistas en cardiología intervencionista (n=3), y realizados según las técnicas convencionales de cardiología intervencionista. El abordaje de todos los procedimientos fue por vía femoral. Las lesiones fueron predilatadas en 42 pacientes (95%), mientras que en 2 pacientes (5%) se colocó el stent directo, con dilatación post colocación de stent en 3 pacientes (6%) para obtener estenosis residuales mínimas. Para las lesiones predilatadas se utilizaron balones estándar iguales o menores que el diámetro de referencia del vaso. La elección del tipo de stent (Sirolimus o Paclitaxel) se dejó a la decisión del primer operador. El stent pre-montado en un balón semicomplaciente, fue elegido para conseguir una relación stent-a-arteria de aproximadamente 1.1:1.0. El stent fue liberado por insuflación a baja presión y post dilatado en 3 pacientes para conseguir una estenosis residual mínima (<10%). En caso de

presentarse algún evento de disección proximal o distal, se colocó un segundo stent a elección del operador.

Los stents utilizados fueron: - **CYPHER (Sirolimus** Cordis Europa N. V., Jonson Company, The Netherlands), con diámetros de 2.25, 2.5, 2.75, 3.0 y 2.5 mm; con longitudes de 8, 13, 18, 23, 28 y 33 mm.

- **TAXUS (Paclitaxel** Express, Boston Scientific, Ireland, LTd., Galway, Ireland), con diámetros de 2.5, 3.0 y 3.5 mm; con longitudes de 8,12,16,20,24 y 28mm.

3.- Análisis electrocardiográfico.- El primer electrocardiograma se obtuvo a la llegada del paciente al servicio de urgencias, antes de la angioplastia, el segundo electrocardiograma se obtuvo a los 60 minutos posteriores al restablecimiento del flujo mediante angioplastia. La elevación del segmento ST en el electrocardiograma fue medida 20 ms después del punto J.

Se realizó la suma en mm de la elevación del segmento ST. Se dividió a los pacientes en dos subgrupos, aquellos con porcentaje de regresión del supra desnivel del segmento ST menor o igual al 50% (Grupo 1) y aquellos con porcentaje de regresión del supra desnivel del segmento ST mayor al 50%.

4.- Puntos finales del estudio.- Se realizó seguimiento clínico a los 30 días y 3 meses mediante entrevistas personales con el médico tratante de cada paciente y entrevistas vía telefónica con cada uno de los pacientes.

Los puntos finales primarios clínicos fueron la incidencia de eventos cardiovasculares adversos mayores a 30 días (muerte, cirugía de revascularización coronaria, Infarto al miocardio y trombosis sub-aguda) y la regresión del supra desnivel del segmento ST posterior al procedimiento así como la función sistólica ventricular izquierda evaluada por ecocardiografía.

Los puntos finales secundarios clínicos fueron la incidencia de eventos cardiovasculares mayores a los 3 meses.

Otras variables analizadas fueron la presencia de factores de riesgo cardiovascular (edad, sexo masculino, tabaquismo, obesidad, HAS, DM, dislipidemia), el estadio Killip-Kimbal al ingreso, el riesgo TIMI para IAM con elevación del segmento ST, el tiempo de inicio de los síntomas al implante del stent y parámetros ecocardiográficos de la función ventricular izquierda (función diastólica).

5.- Análisis estadístico.- Se calcularon las frecuencias para las variables nominales y fueron presentadas como porcentajes, posteriormente se compararon con la prueba de X² y la prueba de Fisher cuando la p fue estadísticamente significativa para cada uno de los grupos (regresión del ST \leq 50% vs > 50%). Se calculó la media con desviación estándar para las variables continuas y se compararon con la T de Student para los dos grupos.

La mortalidad se analizó mediante la prueba de X²ca. En todos los casos se consideró un valor de $p < 0.05$ como estadísticamente significativo.

El análisis estadístico fue elaborado con el Software SPSS 10.0 (SPSS Inc. Chicago, Illinois).

RESULTADOS.

CÁRACTERÍSTICAS GENERALES DE LA POBLACIÓN.

(Tabla 1, Tabla 2).

En el periodo comprendido entre julio del año 2002 y febrero del 2004 se incluyeron 44 pacientes, de los cuales, el 70.5% era del sexo masculino (n=31), (Fig. 1); con edad media de 61.6 años +/- 14.8 años (Fig. 8). El 72.7% de los pacientes (n=32) tenían tabaquismo previo o concurrente. De los 44 pacientes, 13 eran hipertensos (29.55%), 5 pacientes eran diabéticos (11.4%), 12 tenían diagnóstico de dislipidemia (27.3%) y 7 cardiopatía isquémica previa (15.9%), de estos últimos 7 pacientes, 4 tenían antecedente de infarto miocárdico antiguo y 3 tenían antecedente de angor, (Fig. 2). El índice de masa corporal para el grupo total de pacientes tuvo una media de 26.01 +/- 3.6m²/sc . (Fig. 8).

Al ingreso de los pacientes al servicio de urgencias, 37 (84.1%) llegaron en estadio Killip-Kimbal I-II mientras que 7 pacientes (15.9%) llegaron en estadio Killip-Kimbal III-IV. Para el riesgo de mortalidad TIMI en infarto agudo al miocardio con elevación del segmento ST, 28 pacientes (63.6%) se clasificaron en riesgo TIMI <4 y 16 pacientes (36.4%) se clasificaron en riesgo TIMI >5, (Fig. 3).

El tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y el momento de la re apertura del vaso fue de 4.7 +/- 2.1 hrs.

En cuanto a la localización del infarto, 21 infartos (47.7%) fueron postero inferiores, 13 (29.5%) fueron antero septales, 3 (6.8%) de localización anterior extenso, 6 infartos (13.6%) postero laterales y 1 (2.3%) lateral, (Fig. 4). La arteria responsable del infarto fue la coronaria derecha en 22 pacientes (50%), la descendente anterior en 18 pacientes (40.9%) y la arteria circunfleja en 4 (9.1%), (Fig. 5).

Los stents utilizados fueron Taxus (paclitaxel) en 28 lesiones (63.6%) y stent Cypher (Sirolimus) en 16 lesiones (36.4%), (Fig. 6).

De los 44 pacientes, en 42 se obtuvo registro ecocardiográfico, mientras que en 2 no fue posible debido al momento del fallecimiento que ocurrió dentro de las primeras horas posteriores al procedimiento. Para estos 42 pacientes, la FEVI tuvo una media de 49.5% +/- 14.9%. La función diastólica era normal en 7 pacientes (15.9%), tipo relajación anormal en 26 (59.1%), tipo pseudonormal en 8 (18.2%) y tipo restrictivo en 1 paciente (2.3%), (Fig. 7).

Se presentaron 10 casos de eventos cardíacos adversos mayores (10.27%), en 2 pacientes hubo ruptura del septum interventricular que requirió cierre quirúrgico del defecto mediante parche de teflón, en 2 pacientes ocurrió disección distal al stent durante el procedimiento, en uno de ellos se resolvió la complicación mediante la colocación de un segundo stent contiguo al primero y el otro paciente, a pesar de colocarse un segundo stent contiguo al primero persistió con episodios anginosos y cambios electrocardiográficos y fue sometido a cirugía de revascularización urgente 48 hrs posteriores al procedimiento.

Los 6 pacientes restantes fallecieron (13.6%), 2 de estos 4 hrs posteriores al procedimiento, 2 más, a las 24 y 48 hrs respectivamente; un paciente falleció 4 días posteriores al alta hospitalaria y 15 días posterior al procedimiento y el último paciente falleció a los 60 días posteriores al procedimiento.

Ninguno de los pacientes incluidos en el estudio presentó eventos de trombosis subaguda del stent.

CARACTERÍSTICAS POR GRUPOS.

(Tabla 3).

Se dividió a los pacientes en dos grupos; el primer grupo conformado por los pacientes con regresión del segmento ST menor o igual al 50% (n=12, 27.3%) y el segundo grupo se formó por los pacientes con regresión del segmento ST mayor al 50% (n=32, 72.7%), (Fig 9). Se compararon las variables categóricas y continuas para ambos grupos.

En cuanto a la distribución por sexo y edad no se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos, con un promedio de edad para el grupo 1 de 64.5 años +/- 16.9 años y para el grupo 2 fue de 60.5 años +/- 14 años. (p = 0.471). En el grupo 1, el 75% de los pacientes eran del sexo masculino versus 69% en el grupo 2 (p=1). (Figs. 10, 11).

Para los factores de riesgo cardiovascular, el índice de masa corporal fue similar en ambos grupos (grupo 1=25.9m²/sc +/-4.2 vs. 26.0 m²/sc +/- 3.4 en el grupo 2, p = 0.98), el tabaquismo estaba presente en el 50% de los pacientes del grupo 1 y en el 81.3% de los pacientes del grupo 2 (p=0.059). Del grupo 1, 4 pacientes eran hipertensos, 1 diabético, 3

con diagnóstico de dislipidemia y 2 con antecedente de cardiopatía isquémica, mientras que en el grupo 2, 9 pacientes eran hipertensos, 4 diabéticos, 9 tenían diagnóstico previo de dislipidemia y 5 de cardiopatía isquémica, sin diferencia estadísticamente significativa para cada una de estas variables ($p=0.72$, 1, 1 y 1 respectivamente). (Fig12).

Para el tiempo desde el inicio de los síntomas hasta la reapertura del vaso responsable del infarto, los promedios de tiempo fueron similares en ambos grupos, (grupo 1 vs grupo 2: 5.4 ± 2.7 hrs vs. 4.4 ± 1.8 hrs, $p=0.25$).

En cuanto a la localización del infarto y el vaso responsable del infarto así como para el tipo de stent utilizado no se observaron diferencias estadísticamente significativas.

La fracción de expulsión ventricular izquierda evaluada por ecocardiografía fue para el grupo 1 de $37.9\% \pm 16.4$, mientras que para el grupo 2 fue de $54.37\% \pm 7.8$, con una p estadísticamente significativa ($p=0.005$). (Fig 15). Para la función diastólica no se observaron diferencias estadísticamente significativas, siendo el patrón de llenado del ventrículo izquierdo tipo relajación anormal, el más frecuente en ambos grupos (Fig 16).

La mortalidad fue más frecuente en el grupo con regresión del supra desnivel del segmento ST \leq al 50% (9% vs 4.5% , $p=0.039$). (Fig. 18).

La sobrevida a los 30 y 90 días, fue, para el grupo 1 de 94% y para el grupo 2 de 66% . (Fig. 19)

Características generales de la población.(Tabla 1)		
Variables nominales.	n=44	%
Masculino	31	70.5
Femenino	13	29.5
Tabaquismo +	32	72.7
HAS	13	29.5
DM	5	11.4
Dislipidemia	12	27.3
C. Isquémica	7	15.9
KK I-II	37	84.1
KK III-IV	7	15.9
TIMI <4	28	63.6
TIMI>5	16	36.4
Localización		
Posteroinferior	21	47.7
Anteroseptal	13	29.5
Anterior extenso	3	6.8
Posteoinferior y lateral	6	13.6
Lateral	1	2.3
Arteria responsable del infarto		
Coronaria derecha	22	50
Descendente anterior	18	40.9
Circunfleja	4	9.1
Tipo de stent		
Taxus (Paclitaxel)	28	63.6
Cypher (Cypher)	16	36.4
ACTP	42	95.5
Regresión </= 50%	12	27.3
Regresión >50%	32	72.7
Función diastólica		
Normal	7	15.9
R. Anormal.	26	59.1
Pseudonormal	8	18.2
Restrictivo	1	2.3
Complicación	10	22.7
Muerte	6	13.6

Clasificación de la población (Tabla 2)		
Variables continuas		DS
Edad (años)	61.6	14.8
IMC (m2/sc)	26.01	3.6
Tiempo del inicio de síntomas a apertura del vaso(hrs)	4.7	2.1
FEVI (%)	49.5	14.9

Características por grupo (Tabla 3).					
Variables.	Grupo 1		Grupo 2		p
	n=12	% / DS	n=32	% / DS	
Edad (años)	64.5	16.9	60.5	14	0.47
Sexo (masculino)	9	75%	22	68.80%	1
IMC (m2/sc)	25.9	4.2	26	3.4	0.98
Tabaquismo	6	50%	26	81%	0.06
HAS	4	33.30%	9	28.10%	0.72
DM	1	8.30%	4	12.50%	1
Dislipidemia	2	16.70%	10	31.30%	0.46
C. Isquémica	2	16.70%	5	15.60%	1
Tiempo (hrs)	5.4	2.7	4.4	1.8	0.25
Estadío Killi-Kimbal					0.08
Killip- Kimbal I-II	8	66.70%	29	90.60%	
Killip- Kimbal III-IV	4	33.30%	3	9.40%	
Riesgo TIMI					0.73
Riesgo TIMI<4	7	58.30%	21	65.60%	
Riesgo TIMI>5	5	41.70%	11	34.40%	
Localización del infarto					0.53
Posteroinferior	7	58.30%	14	43.80%	
Anteroseptal	3	25%	10	31.30%	
Anterior extenso			3	9.40%	
Posterolateral	2	16.70%	4	12.50%	
Lateral			1	3.10%	
Vaso responsable de la lesión					0.32
Coronaria derecha	7	58.30%	15	46.90%	
Descendente anterior	3	25%	15	46.90%	
Circunfleja	2	16.70%	2	6.30%	
Tipo de stent					0.49
Taxus (Paclitaxel)	9	75%	19	59.40%	
Cypher (Sirolimus)	3	25%	13	40.60%	
ACTP	12	100%	30	93.80%	1
Función diastólica					0.07
Normal	1	8.30%	6	18.80%	
Relajación anormal	6	50%	20	62.50%	
Pseudonormal	2	16.70%	6	18.80%	
Restrictivo	1	8.30%	0	0	
FEVI (%)	37.9	16.40	54.37	7.8	0.01

Figura 1. Sexo.

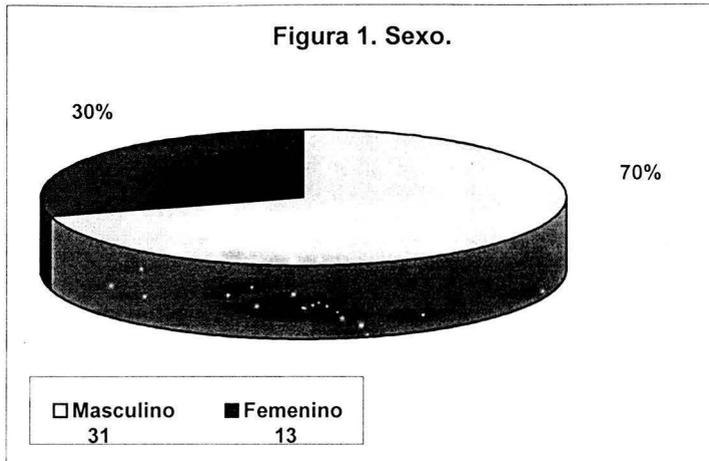


Figura 2. Factores de riesgo.

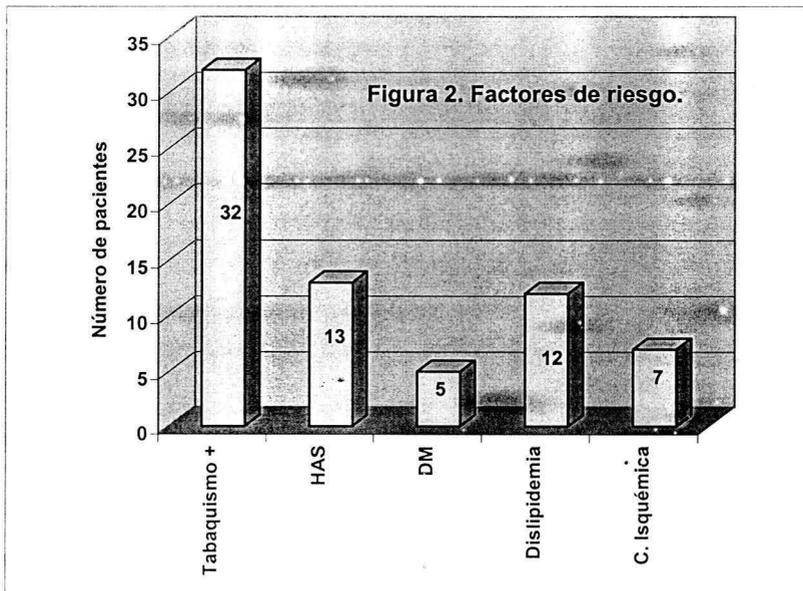


Figura 3. Killip-Kimbal y Riesgo TIMI.

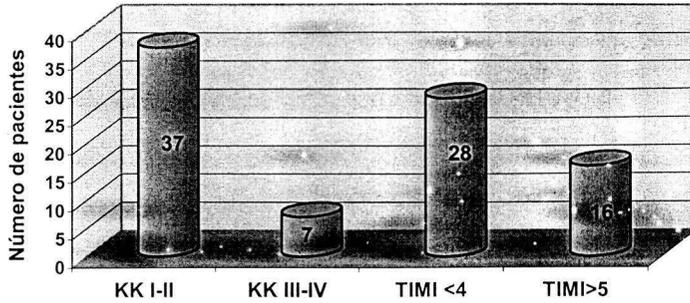


Figura 4. Localización del infarto.

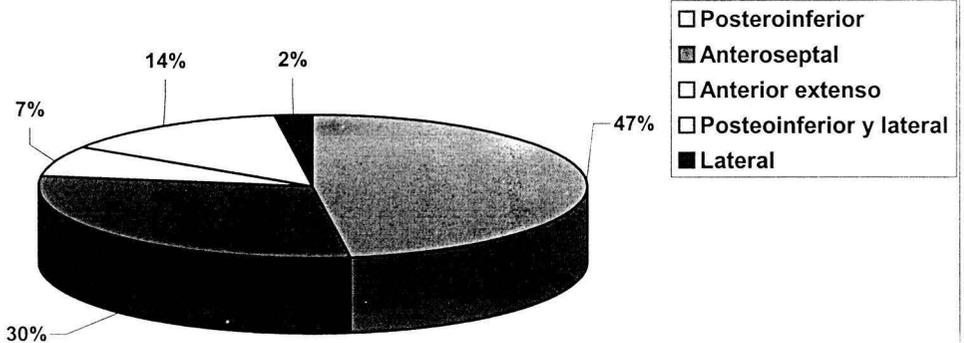


Figura 5. Arteria responsable del infarto.

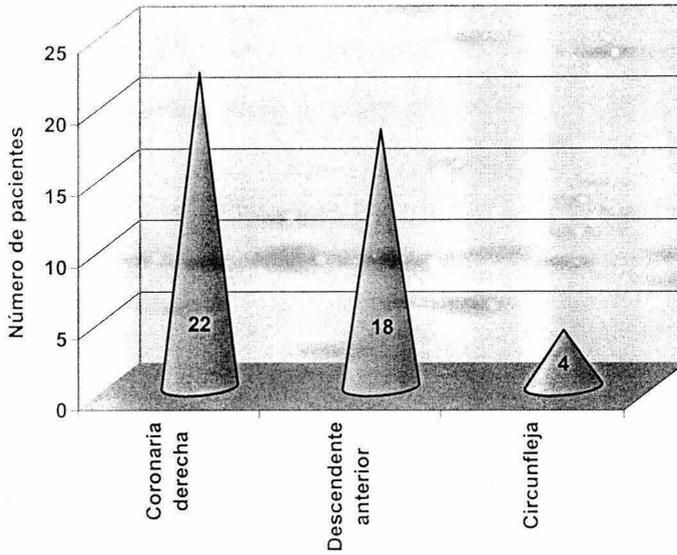
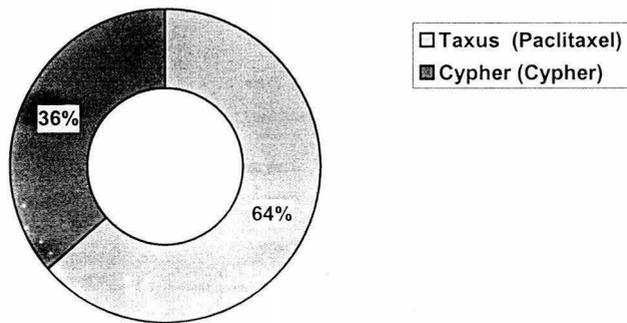


Figura 6. Tipo de Stent.



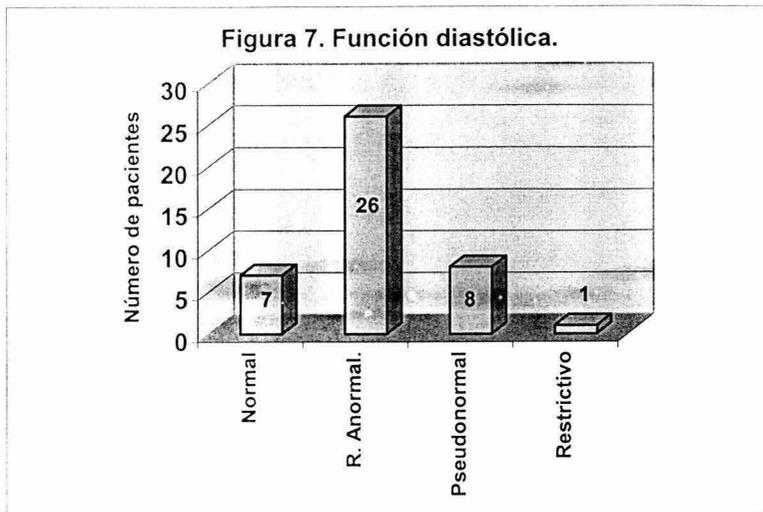


Figura 8. Medias de Variables Continuas.

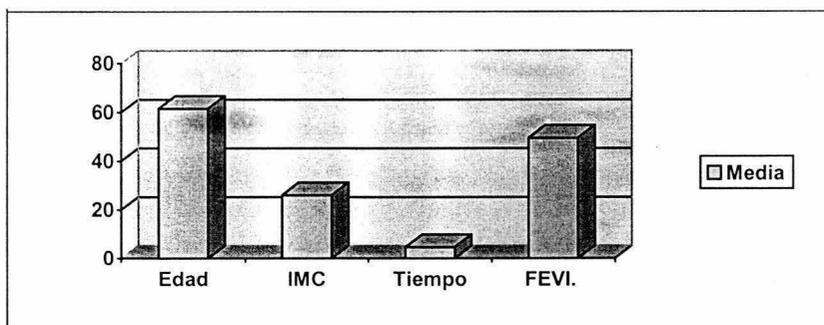


Figura 9. Subgrupos de pacientes.

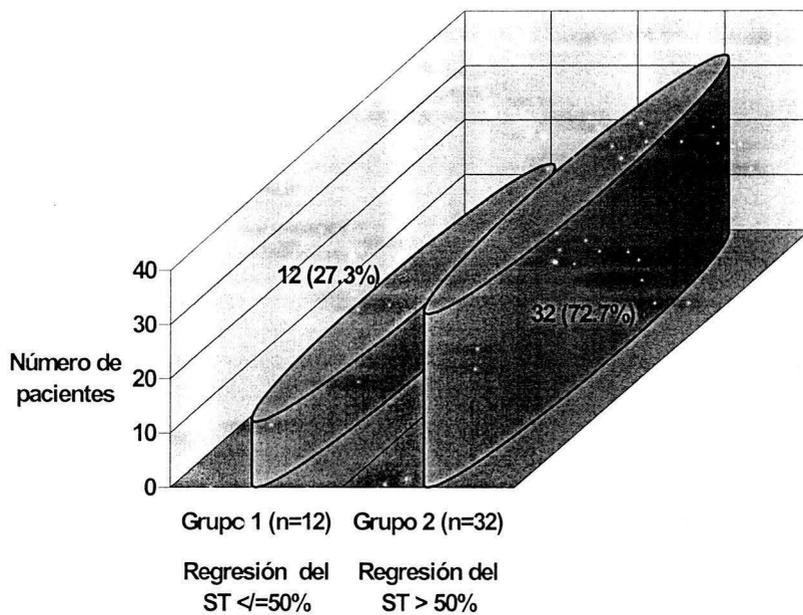
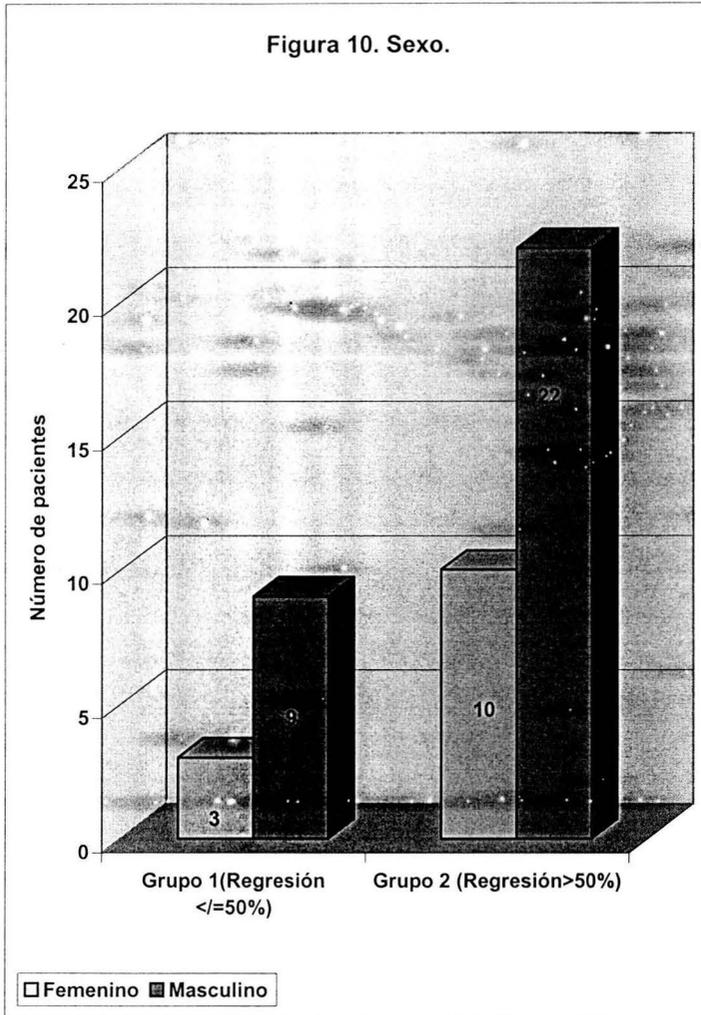
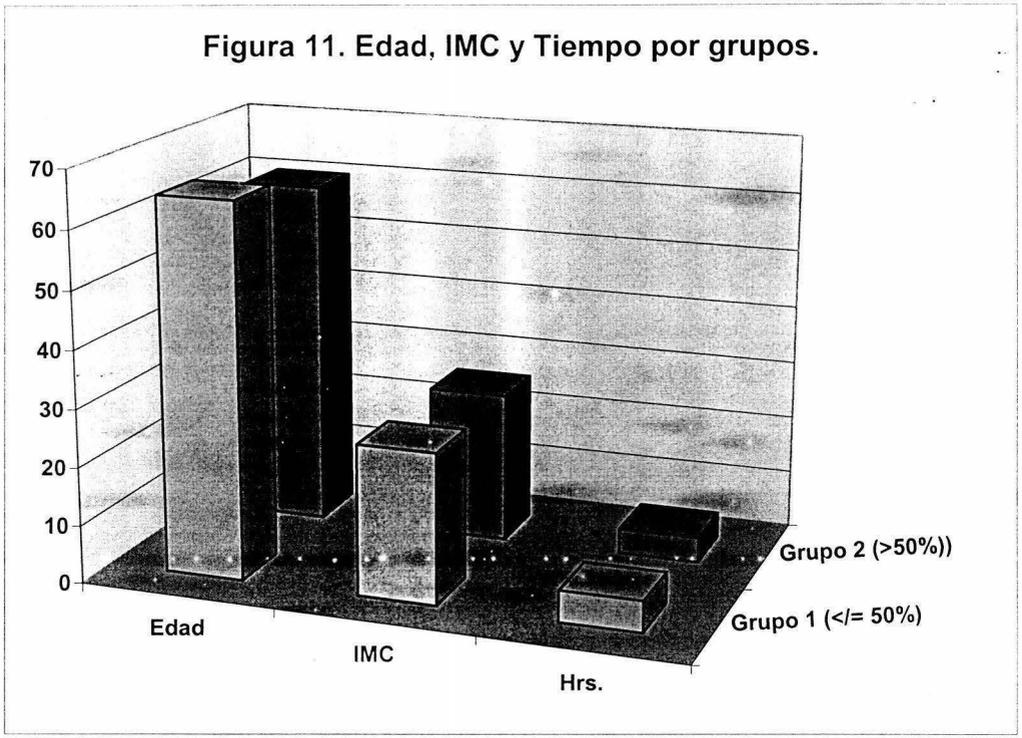


Figura 10. Sexo.



$P = 1$

Figura 11. Edad, IMC y Tiempo por grupos.



$p = 0.47$ $p = 0.98$ $p = 0.25$

Figura 12. Factores de riesgo.

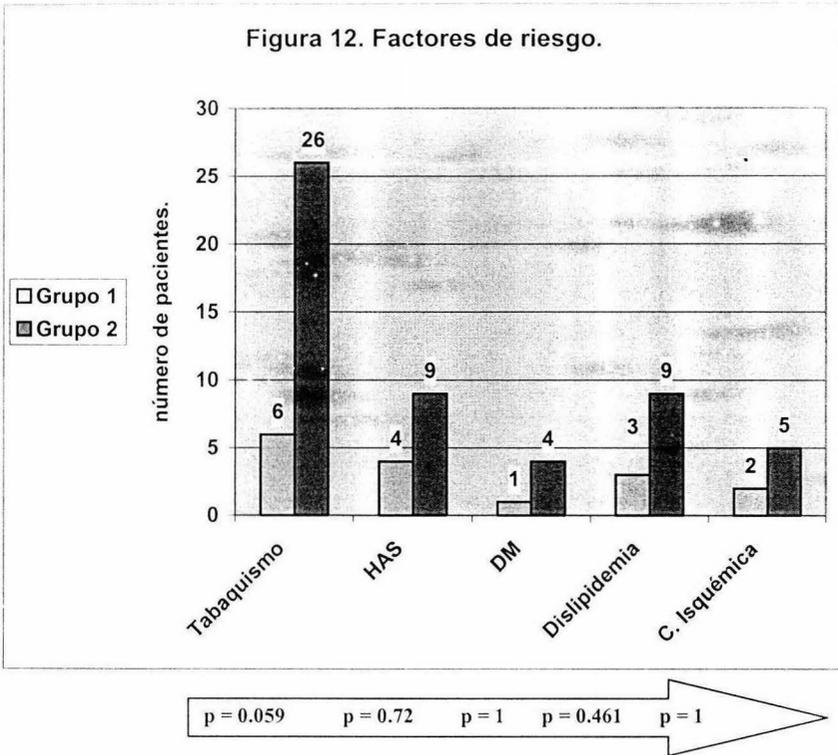


Figura 13. Riesgo TIMI para IAM con elevación del ST.

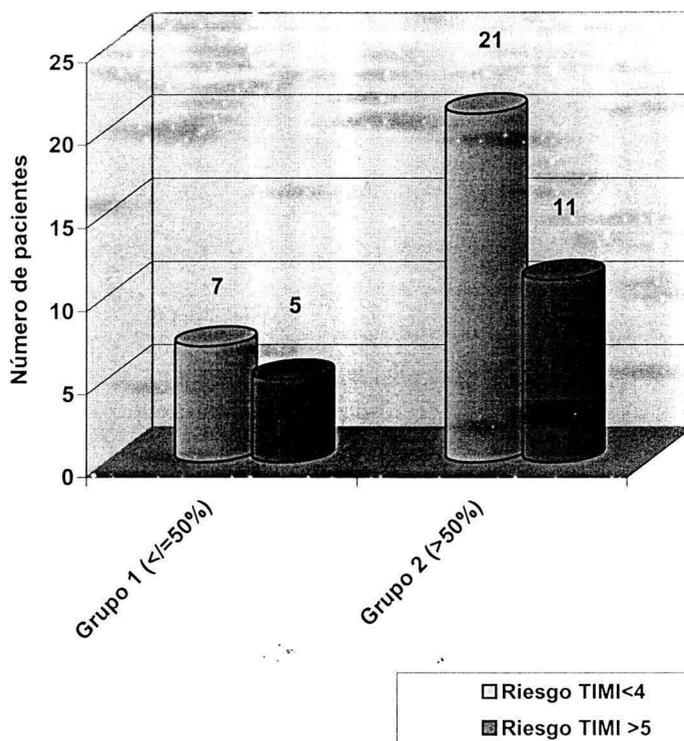


Figura 14. Clasificación Killip- Kimbal por grupo.

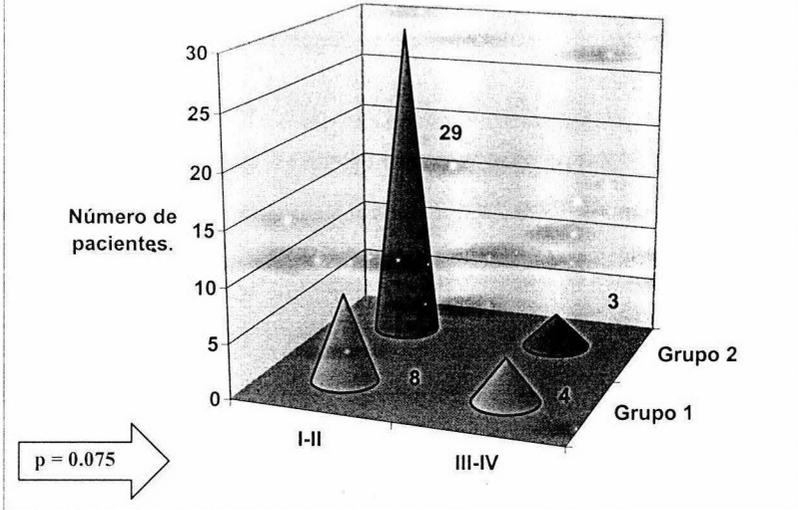
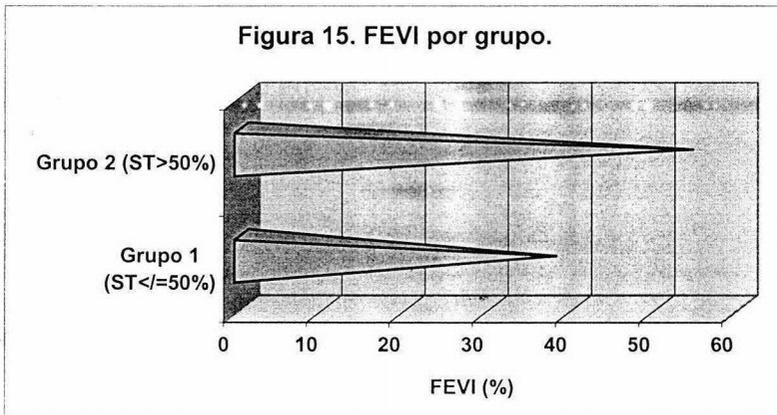
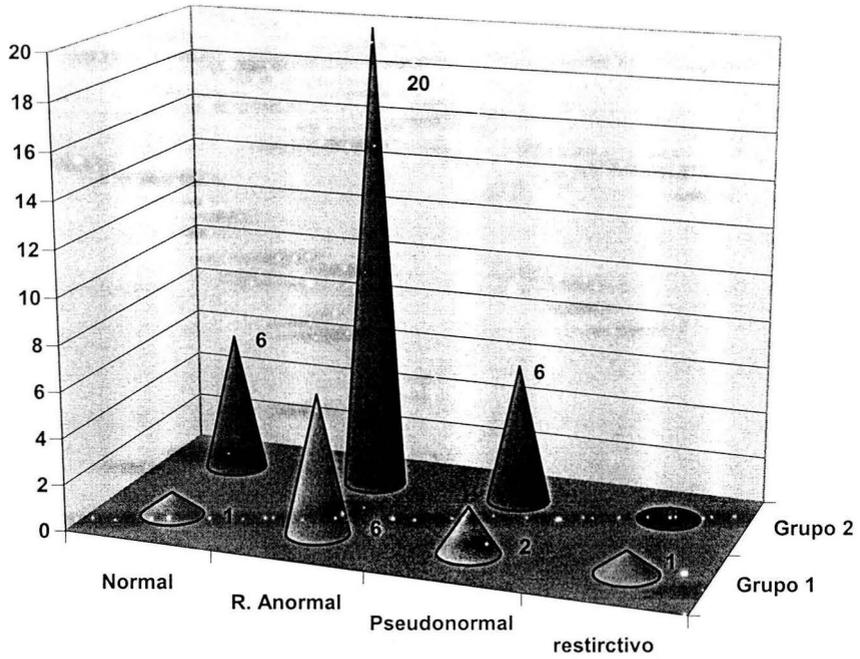


Figura 15. FEVI por grupo.



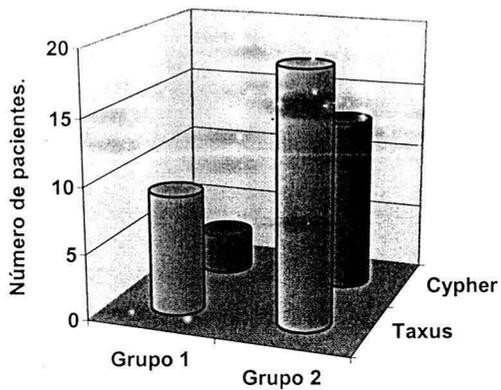
$P = 0.005$

Figura 16. Función diastólica.



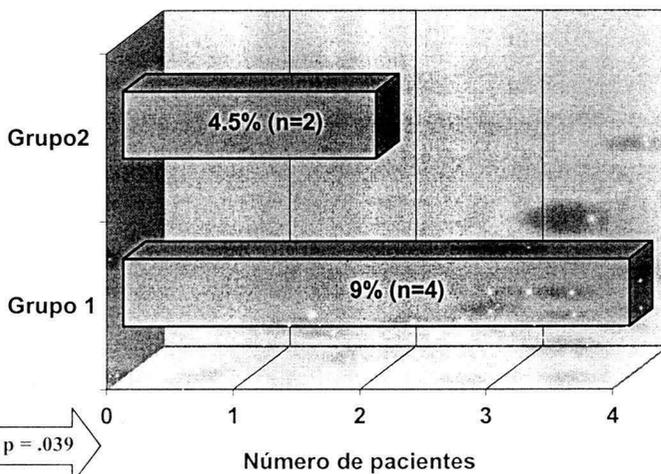
$p = 0.068$

Figura 17. Tipo de stent



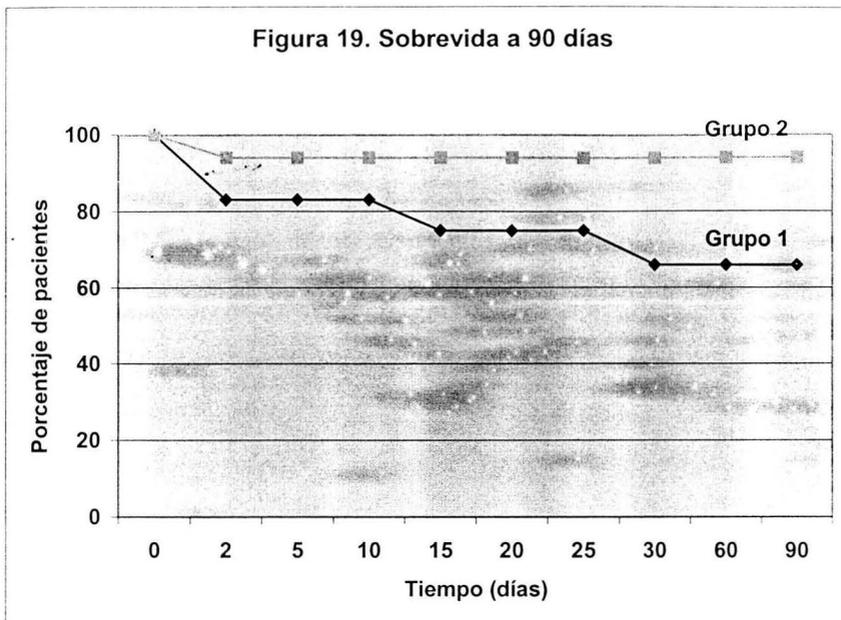
p = 0.487

Figura 18. Mortalidad por grupos.



p = .039

Figura 19. Sobrevida a 90 días



DISCUSIÓN.

Se ha demostrado, en estudios reportados previamente, que la tasa de eventos cardiovasculares adversos a 30 días es similar entre el grupo de stents convencionales y los stents liberadores de droga.

El valor pronóstico de la regresión del ST ha sido ampliamente evaluado en estudios de trombolisis demostrándose que los pacientes con una incompleta resolución del ST tienen mayor predisposición a la oclusión arterial coronaria así como infartos de mayor tamaño y están en mayor riesgo de mortalidad y de falla cardíaca congestiva. Sin embargo, aun después de restaurar un flujo TIMI 3 utilizando combinaciones de trombolíticos e inhibidores de la glicoproteína IIb IIIa, o angioplastía primaria, el 30 al 50% de los pacientes aun tienen una incompleta resolución del segmento ST, sugiriendo que la perfusión a nivel micro circulatorio en la zona del infarto puede estar severamente dañada en estos pacientes que es aquellos con resolución completa del segmento ST.

En este estudio se encontró que el 27% de los pacientes con IAM que recibieron tratamiento de reperfusión mediante angioplastía primaria con colocación de stents liberadores de fármaco, tenían un porcentaje de resolución del segmento ST $\leq 50\%$, lo cual representa un menor porcentaje con respecto a lo reportado previamente en la literatura. El menor porcentaje de pacientes con resolución incompleta del segmento ST

con lo publicado en la literatura pudiera deberse al tamaño de la muestra de población estudiada.

No se encontró una relación entre la localización del infarto y la regresión incompleta del segmento ST, contrario a lo reportado en estudios previos, donde los pacientes con incompleta resolución del segmento ST tienen con mayor frecuencia infartos anteriores con respecto a infartos inferiores (82% vs 54%). Esta discrepancia, pudiera deberse al hecho de que en este estudio, la mayoría de los pacientes se presentaron en el servicio de urgencias con infartos miocárdicos de localización inferior, 21 infartos inferiores (47%) vs 16 anteriores (36%).

En este estudio, se encontró además una relación entre la incompleta resolución del segmento ST y la función sistólica ventricular izquierda evaluada por ecocardiografía, encontrando que los pacientes con incompleta resolución del segmento ST tienen con mayor frecuencia una FEVI < al 40%. Ya, en la literatura se ha reportado que la rápida resolución de la elevación del segmento ST después de angioplastia primaria para infarto miocárdico agudo se ha asociado con mejor supervivencia y menor deterioro de la función ventricular; además, se ha demostrado que la FEVI después de infartos inferiores es significativamente mejor que para los infartos miocárdicos de localización anterior.

En cuanto a la función diastólica ventricular izquierda, no se encontró una diferencia estadísticamente significativa en aquellos pacientes con una incompleta resolución del segmento ST y un patrón de llenado ventricular izquierdo más deteriorado,

sin embargo, sí se observó una tendencia a la existencia de esta relación, por lo que sería interesante evaluar poblaciones de pacientes con IAM mayores para poder establecer si existe una relación significativa entre ambos parámetros.

Para la clasificación Killip Kimbal, se observó que los pacientes que ingresaban al servicio de urgencias en un estadio Killip Kimbal III-IV, comparados con aquellos que ingresaban en estadios Killip- Kimbal I-II, tienen con mayor frecuencia un porcentaje de regresión del segmento ST $\leq 50\%$, siendo la traducción clínica de la función ventricular izquierda al momento del ingreso, sin embargo, esto debería ser modificado después del tratamiento de reperfusión, tomando en cuenta que uno de los objetivos del mismo es mantener una función ventricular izquierda adecuada.

La mortalidad para aquellos pacientes con porcentaje de regresión del segmento ST $\leq 50\%$, fue del 9%, contra el 4.5% en los pacientes con porcentaje de regresión $>50\%$; esto representa una mayor mortalidad que la reportada en estudios publicados previamente (regresión del segmento ST $\leq 50\%$ de 2.5 a 5% de mortalidad); esto puede deberse a que los criterios de exclusión en estos estudios eliminan aquellos pacientes que ingresan en choque cardiogénico y que requieren dispositivos durante el procedimiento tales como el BIAC, en cambio, en este estudio se incluyeron estos pacientes, teniendo un mayor riesgo de mortalidad.

Aunque se han realizado a lo largo de la historia estudios para evaluar la efectividad de los diferentes tratamientos de reperfusión temprana en pacientes con infarto agudo al

miocardio (Trombolisis, angioplastía primaria con o sin colocación de stents, angioplastía facilitada), no existen aun estudios multicéntricos con un gran número de pacientes para evaluar la regresión del ST en pacientes tratados mediante angioplastía primaria y colocación de stents recubiertos con fármaco, aunque no pareciera haber relación entre el fármaco liberado por los stents y la reperfusión a nivel microvascular.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO.

Este estudio tiene las limitaciones inherentes de no ser un estudio prospectivo ni aleatorizado. A pesar de esto, las características demográficas basales no demostraron diferencias significativas entre ambos grupos, sin embargo, otra de las limitantes del estudio es la muestra poblacional pequeña.

El tiempo desde el inicio de los síntomas hasta la apertura del vaso responsable del infarto no fueron recabados en forma uniforme por lo que no tienen validez estadística.

CONCLUSIONES..

En este estudio se encontró que el menor porcentaje de regresión del segmento ST post angioplastia primaria en pacientes tratados con stents recubiertos con fármaco se correlaciona con una función ventricular sistólica pobre, probablemente en forma secundaria a una reperfusión microvascular inadecuada y no en relación al tipo de stent que se utiliza.

La mortalidad es mas alta en pacientes con porcentaje de regresión del supradesnivel del ST menor, lo cual puede explicarse por el mismo mecanismo de disfunción endotelial microvascular independientemente de el uso de stents recubiertos con fármaco y puede ser tomado como indicador indirecto de reperfusión miocárdica inadecuada posterior al infarto miocárdico agudo, colocando a estos pacientes en un grupo con mayor riesgo de mortalidad post infarto, obligando al médico a utilizar terapias farmacológicas a largo plazo más agresivas y con vigilancia más cercana del paciente.

REFERENCIAS.

- 1 .- Pomar D., Albero J., et al., *Valor pronóstico de la persistencia del segmento ST elevado después de una angioplastia primaria realizada con éxito.* Rev. Esp. De Cardiología. 2002; 55(8):816-822.
- 2 .- Laurent J., Coste P., et al. *Incomplete Resolution of ST segment Elevation is a Marker of Transient Microcirculatory Dysfunction After Stenting for Acute Myocardial Infarction.* Circulation. 2003;107:2684-2689.
- 3 .- García B., Corbalán R., et al. *Valor pronóstico de marcadores no invasivos de reperfusión coronaria frente al flujo TIMI 3 en pacientes tratados con angioplastia primaria.* Rev. Esp. De Cardiología. 2004; 57(6):524-530.
- 4 .- Anderson H., Willerson J., et al., *Thrombolysis in Acute Myocardial Infarction.* N England J Med. 1993; 329:703-709.
- 5 .- Chesebro J., Knatterud G., et al., *Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Trial, Phase I: a comparison between intravenous tissue plasminogen activator and intravenous streptokinase. Clinical findings through hospital discharge.* Circulation. 1987; 76: 142-54.
- 6 .- Anderson J., Karagounis L., et al., *TIMI reperfusion grade 3, but not grade 2, results in improved outcome after Thrombolysis for Myocardial Infarction. Ventriculographic, angiographic, enzymatic and electrocardiographic evidence from the TEAM-3 Study.* Circulation. 1993; 87:1829-39.

- 7.- The GUSTO Angiographic Investigators. *The comparative effects of tissue plasminogen activator, streptokinase or both on coronary artery patency, ventricular function and survival after acute myocardial infarction.* N Engl J Med 1993; 329:1615-22.
- 8.- Lim Y., Nanto S., et al., *Myocardial salvage: its assessment and prediction by the analysis of serial myocardial contrast echocardiograms in patients with acute myocardial infarction.* Am Heart J. 1994; 128: 649-56.
- 9.- Santoro G., Valenti R., et al., *Relation between ST changes and myocardial perfusion evaluated by myocardial contrast echocardiography in patients with acute myocardial infarction treated with direct angioplasty.* Am J Cardiol 1998; 82:932-7.
- 10.- Wu K., Zerhouni E., et al. *Prognostic significance of microvascular obstruction by magnetic resonance imaging in patients with acute myocardial infarction.* Circulation. 1998; 97: 765-72.
- 11.- Schofer J., Montz R., et al. *Scintigraphic evidence of the "new reflow" phenomenon in human beings after coronary thrombolysis.* J Am Cardiol 1985; 5:593-8.
- 12.- Maes A., Van de Werf F., et al. *Impaired myocardial tissue perfusion early after successful thrombolysis: impact on myocardial flow, metabolism and function at late follow-up.* Circulation. 1995; 92:2072-8.
- 13.- Van't Hof A., Liem A., et al. *Clinical value of 12-lead electrocardiogram after successful reperfusion therapy for acute myocardial infarction.* Zwolle Myocardial Infarction Study Group. Lancet. 1997; 350: 615-19.
- 14.- Claeys M., Bosmans J., et al. *Determinants and prognostic implications of persistent ST-segment elevation after primary angioplasty for acute myocardial infarction:*

importance of microvascular reperfusion injury on clinical outcome. Circulation. 1999; 99: 1972-1977.

15.- Corbalán R., Prieto J., et al. *Bedside markers of coronary artery patency and short-term prognosis of patients with acute myocardial infarction and thrombolysis.* Am Heart J. 1999; 138: 533-9.

16.- Corbalán R., Larrain G., et al. *Association of noninvasive markers of coronary artery reperfusion to assess microvascular obstruction in patients with acute myocardial infarction treated with primary angioplasty.* Am J Cardiol. 2001; 88:342-6.

17.- Branwald E. *Myocardial reperfusion, limitation of infarct size, reduction of left ventricular dysfunction, and improved survival: should the paradigm be expanded?.* Circulation. 1989; 79:441-4.

18.- Ito H., Tommoka T., et al. *Lack of myocardial perfusion immediately after successful thrombolysis. A predictor of poor recovery of left ventricular function in anterior myocardial infarction.* Circulation. 1992; 85:1699-4.

19.- Kloner R., Ganote C., et al. *The "no reflow" phenomenon after temporary coronary occlusion in the dog.* J Clin Invest. 1974; 54:1496-508.

20.- Sheridam F., Cole P., et al. *Leukocyte adhesion to the coronary microvasculature during ischemia and reperfusion in an in vivo canine model.* Circulation. 1996. 93:1784-7.

21.- Kloner R., Rude R., et al. *Ultrastructural evidence of microvascular damage and myocardial cell injury after coronary artery occlusion: which comes first?.* Circulation. 1980; 62: 945-52.

- 22.- Schroder R., Dissman R., et al. *Extent of early ST segment elevation resolution: a simple but strong predictor of outcome in patients with acute myocardial infarction.* J. Am Coll Cardiol. 1994; 24:384- 91.
- 23.- Schroder R., Wegscheider K., et al. *Extent of early ST elevation resolution: a strong predictor of outcome in patients with acute myocardial infarction and a sensitive measure to compare thrombolytic regimens. A substudy of the International Joint Efficacy Comparison of thrombolytics (INJECT) trial.* J. AM Coll Cardiol. 1995; 26:1657-64.
- 24.- Santoro G., Valenti R., et al. *Rapid resolution of ST-segment elevation after successful direct angioplasty in acute myocardial infarction.* Am J Cardiol. 1997; 80:685-9.
- 25.- Shah P., Cercek B., et al. *Angiographic validation of bedside markers of reperfusion.* J. Am Coll Cardiol. 1993; 21:55-61.
- 26.- Sha A., Wagner G., et al. *Prognostic implications of TIMI flow grade in the infarct related artery compared with continuous 12-lead ST-segment resolution analysis: reexamining the "gold standard" for myocardial reperfusion assessment.* J AM Coll Cardiol 2000; 35:666-72.
- 27.- Krucoff M., Croll M., et al. *Continuous 12-lead ST-segment recovery analysis in the TAMI 7 Study: Performance of a noninvasive method for real-time detection of failed myocardial reperfusion.* Circulation. 1993; 88:437-46.
- 28.- De Lemos J., Antman E., et al. *ST-segment resolution and infarct-related artery patency and flow after thrombolytic therapy: Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 14 Investigators.* Am J Cardiol. 2000; 85:299-304.
- 29.- Dong J., Ndrepepa G., et al. *Early resolution of ST-segment elevation correlates with myocardial salvage assessed by Tc-99m sestamibi scintigraphy in patients with acute*

myocardial infarction after mechanical or thrombolytic reperfusion therapy. Circulation. 2002; 105:2946-2949.

30.- Ito H., Maruyama A., et al. *Clinical implications of the "no reflow" phenomenon: a predictor of complications and left ventricular remodeling in reperfused anterior wall myocardial infarction.* Circulation. 1996; 93:223-8.

31.- Angeja B., Gunda M., et al. *TIMI Myocardial Perfusion Grade and ST Segment Resolution: Association With Infarct Size as Assessed by Single Photon Emission Computed Tomography Imaging.* Circulation. 2002; 105:282-285.

32.- White H. D., Aylward P. E., et al. *Hirulog Early Reperfusion/Occlusion (HERO) Trial Investigators. Randomized, double-blind comparison of Hirulog versus heparin in patients receiving streptokinase and aspirin for acute myocardial infarction (HERO).* Circulation. 1997; 96: 2155-2161.

33.- Andrews J., Straznicky I., et al., *ST-Segment recovery adds to the assessment of TIMI 2 and 3 flow in predicting Infarct Wall Motion after Thrombolytic Therapy.*