



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA “IGNACIO  
CHAVEZ”

CORRELACIÓN ENTRE LOS HALLAZGOS ANGIOGRÁFICOS  
(FLUJO TIMI EPICÁRDICO Y PERFUSORIO) Y DE  
RESONANCIA MAGNÉTICA EN PACIENTES CON PRIMER  
INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO CON TRATAMIENTO DE  
REPERFUSIÓN

PROTOCOLO DE TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE

MÉDICO ESPECIALISTA EN CARDIOLOGIA

PRESENTA: DR: ELIEL ORDAZ RIVERA

ASESOR: DRA. GABRIELA MELENDEZ RODRIGUEZ

PROFESOR TITULAR DEL CURSO: DR. JOSÉ FERNANDO GUADALAJARA BOO

Mexico , D.F. a 28 de febrero del 2010



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.

---

**Dr. José Fernando Guadalajara Boo**

Jefe de Enseñanza Médica

---

**Dra. Gabriela Meléndez Rodríguez**

Asesor de tesis

## **AGRADECIMIENTOS**

*En esta ocasión me resulta más fácil saber a quién agradecer; infinitamente al G.:A.:D.:U.:., por dejarme ser útil a su causa, por guiarme y dejarme estar al servicio de mis HH.:., por permitirme crecer de esa forma que a pocos se les ha permitido crecer, por los caminos siempre justos que hacen al hombre ser, se bien que solo es el principio y no pretendo renunciar al compromiso que impone conocer la verdad.*

*En segundo lugar no puedo olvidar a mi compañera de siempre, mi cómplice, mi amiga fiel, además de ser mi esposa y la futura madre de S.: , gracias por tu apoyo incondicional y por la paciencia en esta meta personal. A la familia a todos juntos mil gracias por su apoyo.*

*Le debo un merecido agradecimiento a los pacientes que han puesto su ser y confianza en las manos de un servidor, a cambio de muy poco; solo mejorar su dolor, ellos pagan todo con sonrisas y confianza, que es más de lo que a veces reciben. Muchas gracias.*

*Le debo un agradecimiento extra a los maestros que en está casa encontré, de esos ya hay muy pocos, no escribiré sus nombres por si alguno he de olvidar, pero me los llevo en la memoria que de ahí nadie los puede borrar, creo la mejor forma de agradecer es haciendo lo que mejor enseñaron; a ejercer este sublime oficio con respeto y dignidad, con el compromiso firme de ayudar en la medida de lo posible a otro hombre a sanar.*

*Para siempre gracias!!!  
EOR*

## ÍNDICE

ANTECEDENTES Y MARCO TEÓRICO-----	5
JUSTIFICACIÓN-----	12
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y OBJETIVOS-----	13
HIPÓTESIS-----	14
MATERIAL Y MÉTODOS-----	15
ANÁLISIS ESTADÍSTICO-----	18
RESULTADOS-----	19
DISCUSIÓN-----	36
CONCLUSIONES-----	41
BIBLIOGRAFÍA-----	42

## **MARCO TEORICO Y ANTECEDENTES**

La cardiopatía isquémica es una de las principales causas de muerte y discapacidad a nivel mundial, principalmente de países desarrollados. En Estados Unidos de América se calcula hay más de 12 millones de pacientes con cardiopatía isquémica y de estos más de 7 millones han tenido un infarto al miocardio. La causa principal de la enfermedad es la aterosclerosis de las arterias coronarias cuyos factores de riesgo asociados conocidos son; altos niveles de LDL (low-density lipoprotein), bajos niveles de HDL (High-density lipoprotein), tabaquismo, hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus, otros factores como sedentarismo, resistencia a la insulina y obesidad se relacionan fuertemente con la enfermedad (1).

La circulación coronaria normal consta de dos sistemas el primero formado por los vasos epicardiacos conocidos como vasos de conductancia, y los vasos intramiocárdicos llamados de resistencia por su capacidad de variación de tono a nivel arteriolar. El principal estímulo que controla la circulación coronaria es el requerimiento de oxígeno por el miocardio. Normalmente los vasos miocárdicos tienen una gran capacidad de vaso dilatación, como sucede durante el ejercicio donde las demandas y el consumo de oxígeno miocárdico se incrementan. La aterosclerosis reduce el lumen y limita la adecuada dilatación durante el esfuerzo, lo que causará isquemia de esfuerzo, si la enfermedad progresa el flujo sanguíneo coronario puede verse

comprometido incluso en reposo, existen otras causas que pueden limitar el flujo coronario como espasmo, trombos de forma más rara émbolos arteriales o malformaciones congénitas de los vasos epicárdicos. La isquemia miocárdica también puede ocurrir cuando existe un marcado incremento de las demandas de oxígeno sin que necesariamente se encuentren lesiones en los vasos epicárdicos, como es el caso de la estenosis aórtica y la hipertrofia del ventrículo izquierdo. (1,2)

La presencia de lesiones ateroscleróticas en las arterias coronarias puede condicionar diversos síndromes clínicos que han sido denominados “síndromes coronarios”. Estos se pueden presentar en forma aguda o crónica. Dentro de los síndromes coronarios agudos se encuentran el infarto agudo del miocardio y la angina inestable, el principal representante de los síndromes coronarios crónicos es la angina de pecho estable. Nos enfocaremos a describir con más detenimiento la fisiopatología del infarto agudo del miocardio (IAM). El IAM generalmente ocurre cuando existe una pérdida súbita del flujo coronario por un trombo generalmente uno en una arteria coronaria con enfermedad aterosclerótica, la oclusión lenta y progresiva de la luz de un vaso por aterosclerosis usualmente no es la causa del cuadro. Así el IAM ocurre generalmente por formación y oclusión por un trombo en un sitio del vaso donde existe endotelio lesionado. La mayoría de los casos reproducen cuando una de las placas se fisuras, rompen o ulceran y condiciones locales y sistémicas favorecen la trombosis, los estudios histológicos han demostrado que las placas

responsables del cuadro son aquellas con alto contenido de lípidos y una delgada capa fibrosa.

Después de la ruptura de la placa varias sustancias actúan como agonistas facilitando la agregación plaquetaria (colágeno, ADP, epinefrina, serotonina), posteriormente hay producción de tromboxano A<sub>2</sub> con gran efecto vasoconstrictor. Al mismo tiempo existe la activación de los receptores IIb/IIIa, que en su forma activa tiene gran afinidad por moléculas proteicas con el factor de Von Willebrand (vWF) y fibrinogeno. Estas últimas moléculas son multivalentes y se pueden adherir a varias plaquetas a la vez lo facilita la agregación plaquetaria. La cascada de la coagulación se activa por exposición del factor tisular al dañarse el endotelio vascular, los factores XII y VII son activados llevando finalmente a la conversión de protombina a trombina. (1,2,10)

Clínicamente el paciente estará cursando con IAM, en este momento la reperfusión de la arteria responsable del infarto (ARI) será prioridad del paciente ya sea que se trate de terapia con fibrinólisis y angioplastia coronaria percutánea primaria. Con el objetivo de reducir el tamaño del infarto, minimizar el daño miocárdico, preservar la función ventricular izquierda y disminuir la morbilidad y mortalidad (3-9). Las guías de la AHA/ACA recomiendan de ser posible esta reperfusión se lleve a cabo con angioplastia coronaria percutánea, dentro de los primeros 90 min. de iniciado el cuadro, estas recomendaciones se han basado en múltiples estudios que han demostrado la superioridad de la angioplastia primaria sobre la terapia fibrinolítica (2,10,11,12,16,17 21 y 22), además



de una tasa de éxito TIMI 3 entre en 70 -90 % de los casos, otros estudios como PRAGA-2 y CAPTIM (13,14) demostraron que no había diferencia en la mortalidad entre la angioplastia primaria y terapia farmacológica si estas se utilizaban en la primeras horas de evento( 2-3 h), sin embargo la angioplastia continua siendo de elección en pacientes con riesgo de hemorragia intracraneal, en choque cardiogénico, insuficiencia cardiaca aguda grave, o inestabilidad hemodinámica y/o eléctrica(2, 15,16).

La teoría de la apertura del vaso responsable abierto de forma temprana esta estrechamente relacionada con la rapidez y eficacia con la que se restituye el flujo coronario comprometido, para los clínicos se han descrito marcadores de reperfusión coronaria exitosa, no solo dirigidos a evaluar el flujo coronario epicardico si no también el flujo a nivel de la microvasculatura, esto basado en evidencia que de que no solo es necesario reestablecer el flujo de los vasos de mayor calibre si no que es importante mejorar la perfusión a nivel de los vasos de menor calibre. De los que podemos mencionar: la resolución del ST, el flujo TIMI epicardico, el flujo TIMI perfusorio. Existe sólida evidencia de que el TIMI perfusorio al igual que el flujo TIMI epicardico son marcadores de una adecuada reperfusión miocárdica y también tienen carácter pronóstico a corto y largo plazo(18-25).

El pronostico posterior a un infarto agudo del miocardio se relaciona directamente con la extensión de de la lesión miocárdica producida durante la oclusión, electrocardiograma posterior al infarto, ecocardiograma, y ventriculografía son

los estudios no invasivos para conocer el la extensión del daño. Además el Tc-sestamibi y la resonancia magnética pueden evaluar con precisión la extensión del infarto directamente. Hablaremos de la resonancia magnética ( RM) con más detalle para fines de está tesis. La RM es un método de imagen no invasivo que utiliza radiación no ionizante con obtención de imágenes sincronizadas al ciclo cardíaco, que permiten en una sola exploración la adecuada valoración de la anatomía de las cavidades cardíacas, así como un análisis cualitativo y cuantitativo de la función ventricular. Mediante la aplicación de un material de contraste paramagnético denominado gadolinio se aplica la técnica llamada reforzamiento tardío que determina zonas de necrosis al persistir el material de contraste en zonas con alto contenido fibrótico y al aplicar una secuencia que anula la señal en el tejido miocárdico normal. La alta resolución del método permite delimitar la afección de manera detallada y determinar si la lesión es subendocárdica (no transmural ) o transmural, ya que se puede visualizar con toda precisión el borde endocárdico del corazón. En el paciente isquémico, con antecedente de un infarto del miocardio, se puede estudiar además el engrosamiento sistólico y la movilidad regional así como determinar la reserva inotrópica del corazón con apoyo de estimulación farmacológica con dobutamina.(26,27)

En el contexto de IAM en años recientes se han sumado a la extensión del infarto el estudio de la obstrucción microvascular durante el infarto del miocardio ha sido relacionada con el pronostico del paciente. Experimentalmente se ha observado que si se somete a isquemia prolongada una región de tejido

miocárdico , la composición principal del tejido no viable, son miocitos, y células endoteliales, en esta situación los capilares se encuentran ocluidos por células sanguíneas y células epiteliales , de tal manera que aunque el flujo epicárdico se restaure la capa o zona externa del área infartada no reperfunde de forma inmediata. A esta área de obstrucción microvascular se a denominado área de “no reflujo” o área de “bajo reflujo”. Esta área de obstrucción microvascular correlaciona con el daño miocárdico encontrado el electrocardiograma, ecocardiograma, y con una pobre función ventricular durante la fase aguda del infarto. A pesar de que la exitosa canalización de la arteria epicárdica, la perfusión del miocárdico es incompleta en cerca de 30% de los pacientes ya que muestran OM lo que angiográficamente se ha llamado fenómeno de no reflujo, l que en estudios previos se relacionado con limitación del beneficio de la reperfusión y expansión de zona del infarto. La resonancia magnética en in método que permite in vivo la visualización de la regiones del miocardio con profunda OM . Estas regiones aparecen color oscuro, en el subendocardio periféricas a la zona con realce tardío (infarto) y corresponden a OM. Los estudios han demostrado que se relacionan su vez con mayor numero de complicaciones post-infarto (28-31). A este respecto Catherine y cols., demostraron que los pacientes con OM post post-infarto presentaban más complicaciones como insuficiencia cardíaca congestiva, muerte cardiovascular, reinfarto o EVC, cuando se comparaba con los pacientes sin OM por resonancia cardíaca en los primeros 2 años posterior al evento. Su estudio también reporto 45% de los pacientes con flujo TIMI 3 tenían OM con una  $p=0.05$  y en estos paciente no existía una clara asociación con complicaciones postinfarto (26). Sin

embargo Napodano y cols., estudiaron la correlación entre el TIMI perfusorio, flujo TIMI epicárdico y la OM no logro establecer una relación entre los tres métodos. Encontrando a la necrosis transmural como el único factor predictor de adecuada reperfusión miocárdica **(32)**.

## JUSTIFICACIÓN

La cardiopatía isquémica es una de las principales causas de mortalidad en México y a nivel mundial, y el infarto agudo del miocardio (su principal manifestación) tiene consecuencias a corto y largo plazo, incluso con desenlaces fatales. Las terapias de reperfusión coronaria (trombolisis y angioplastia con o sin stent) han disminuido la morbimortalidad de este padecimiento significativamente.(1, 3, 4 , 5 , 6 7, 8, 9, 10, 11, 13, 14, 15, 17) El resultado de anatómico y funcional del tratamiento de reperfusión se evalúa por diversas técnicas tanto invasivas como no invasivas. Dentro de las primeras se encuentra la evaluación del flujo TIMI epicárdico y el TIMI perfusorio o mancha capilar (TMP)(18, 19, 20, 21, 25, 33). Dentro de los métodos no invasivos la resonancia magnética cuantifica el tamaño del infarto además de evaluar la presencia de obstrucción de la microvasculatura. Tanto los hallazgos angiográficos como de RM han demostrado valor pronóstico en forma independiente. Existe un número limitado de estudios que han evaluado la asociación de los hallazgos entre ambos métodos, los cuales no han sido concluyentes, por lo cual en el presente trabajo evaluamos la asociación entre los hallazgos angiográficos (flujo TIMI y TMP) con los de RM (presencia de reforzamiento tardío, infarto transmural u obstrucción microvascular) en pacientes con un primer infarto de miocardio con elevación del ST que recibieron tratamiento de reperfusión dentro de las 12 primeras horas del inicio de los síntomas (26, 28, 31).

## **OBJETIVOS:**

Establecer si existe una asociación entre el flujo TIMI epicárdico y el TIMI perfusorio de la angiografía coronaria con la presencia de obstrucción de la microvasculatura evaluada por RM, en pacientes con un primer infarto de miocardio con elevación del ST que recibieron tratamiento de reperfusión dentro de las 12 primeras horas del inicio de los síntomas.

## **HIPOTESIS**

Existe una relación entre el flujo TIMI epicárdico y el TIMI perfusorio de la angiografía coronaria con el grado de obstrucción microvascular obtenido por resonancia magnética cardíaca en pacientes con un primer infarto de miocardio con elevación del ST que recibieron tratamiento de reperfusión dentro de las 12 primeras horas del inicio de los síntomas.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

Se trata de un estudio transversal comparativo, analítico y ambispectivo.

### **Pacientes:**

Se incluyeron en el estudio los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión entre marzo del 2008 a mayo del 2009.

#### **Criterios de inclusión:**

Pacientes mayores de 18 años

Primer infarto agudo del miocardio de acuerdo a los criterios actuales establecidos por la AHA (35)

Con tratamiento de reperfusión (trombolisis o angioplastia) en las primeras 12 horas del inicio de los síntomas.

Que se les haya realizado estudio de resonancia magnética cardiaca posterior a la terapia de reperfusión entre los 3 y los 7 días del infarto.

Con estudio de angiografía (en caso de pacientes que hayan recibido trombolisis la RM se realizó previamente)

#### **Criterios de exclusión:**

Que aún sin saber que tenían un infarto previo, el estudio de RM mostró infarto crónico.

Aquellos con trombolisis fallida que fueron llevados a angioplastia de rescate antes de la realización del estudio de RM



Con contraindicaciones para el estudio de RM(Marcapasos, clips intracraneales)

Claustrofobia

Filtración glomerular menor de 30/ml/min de acuerdo a la MDRD (37)

### **Evaluación del estudio angiográfico**

Las angiografías coronarias fueron evaluadas por un sólo observador (G.E.L) quien desconocía los clínicos y de RM de los pacientes.

A las angiografías coronarias se les evaluará:

Arteria responsable del evento consideración de experto (Tronco de la coronaria izquierda, descendente anterior, circunfleja, coronaria derecha)

Flujo TIMI epicárdico de acuerdo a la clasificación del grupo de estudio TIMI( Thrombolysis in Myocardial Infarction) en el cual el grado 0 representa una arteria sin perfusión, en grado 1 mínima perfusión la cual es insuficiente para opacificar la arteria, grado 2 perfusión parcial y mas lenta del la arteria, y grado 3 perfusión y lavado del medio de contraste normal (33).

El TIMI perfusorio o TMP con la clasificación del Grupo de estudio TIMI en la cual el grado 0 es mínima o no existe mancha capilar, grado 1 existe mancha capilar y esta persiste hasta el siguiente disparo de medio de contraste, el grado 2 la mancha se lava lentamente tanto que persiste al final de la inyección del medio de contraste, grado 3 normal entrada y lavado del medio, solo discreta mancha al final de la inyección del medio de contraste(20,25).

En el caso de pacientes fueron llevados a angioplastia se determinó el flujo TIMI y TMP basal y post angioplastia. En el caso de los pacientes que recibieron trombolisis los flujos TIMI y TMP basales fueron los que se tomaron para el analisis (post tratamiento)

Flujo colateral Rentrop como grado 0 sin flujo colateral, grado 1 escaso apenas detectable que no logra opacificar los vasos epicardicos, grado 2 flujo colateral parcial penetra al vaso epicardico pero es insuficiente para llenarlo por completo, grado 3 perfusión completa el medio llena por completo el vaso epicardico diana (36).

### **Resonancia Magnética**

El estudio de resonancia magnética se realizó en un equipo Siemens de 1.5 T (Sonata, Siemens, Erlangen, Alemania), utilizando una bobina cardiaca de 8 elementos.

Posterior a la administración del medio de contraste se obtienen secuencias inversión-recuperación en eje corto y 4 y 2 cámaras en diferentes tiempos (3, 10, 15 min), para la evaluación de la obstrucción microvascular y reforzamiento tardío. Los parámetros que se utilizaron son: resolución en el plano de 1.4 x 1.7 mm<sup>2</sup>, grosor de corte 5 a 6 mm (TR 9.6 mseg, TE 4.4 mseg, ángulo de inclinación 25°, disparado cada latido cardiaco). El TI se ajustará para anular la señal del tejido viable con un rango de entre 250 a 300 mseg.

En el estudio resonancia cardiaca (RMC) se evaluara por un observador independiente (G.M.R.) que desconoce el resultado angiográfico y clínico de los pacientes.

En cada uno de los 17 segmentos de acuerdo a la clasificación de Cerqueira se determinara (34):

- a) Si presenta o no reforzamiento tardío u obstrucción microvascular.
- b) En caso de presentar reforzamiento tardío se categorizar de la siguiente manera: 1.- No transmural 2.- Transmural 3.- Obstrucción microvascular

Considerando reforzamiento tardío(persistencia de medio de contraste 5 - 10 minutos, posterior a la inyección de Gadolinio) como una área hiperintensa subendocardica o transmural que sigue el trayecto de una arteria epicardica, la obstrucción microvascular se definió como el área hipointensa rodeada por miocardio que muestra reforzamiento tardío (26, 27,28,31).

### **Variables clínicas**

Se registraron las siguientes variables: edad, género, antecedentes heredo-familiares de cardiopatía isquémica, dislipidemia, diabetes mellitus, enfermedad arterial coronaria conocida, tiempo de isquemia, pico máximo de troponina I ( valor normal menor de 0.03) y pico máximo de CK fracción MB (valor normal menor de 6 ng/dl) así como la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo tomada por resonancia magnética cardiaca.

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Primeramente se realizó un análisis de la distribución de las variables continuas (prueba de Kolmogorov-Smirnov). Las variables continuas se expresaron como media  $\pm$  desviación estándar y las variables categóricas con porcentajes. La comparación entre las variables categóricas se realizó con la prueba de  $X^2$  o prueba exacta de Fisher y la comparación de las variables continuas por medio de la t de student. Se consideró como significativo un valor de  $p < 0.05$ . El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS versión 14.

## **RESULTADOS**

Se incluyeron 42 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión. La tabla 1 muestra las características demográficas y clínicas.

(n=42)	
Edad (años)	53 ±10.9
Género masculino	39 (92.9%)
Antecedentes Heredo-Familiares	9 (21%)
Tabaquismo	28 (66%)
Diabetes Mellitus	11(26.2 %)
Hipertensión arterial	26 (61.9%)
Enfermedad arterial coronaria conocida	2 (4.8%)
Dislipidemia	16 (38.1%)

Treinta y nueve de los 42 pacientes (92%) fueron del género masculino. En cuanto a los factores de riesgo se encontró que 9 (21%) tenían antecedente heredo-familiar de enfermedad arterial coronaria, 32 (76.2%) tuvieron antecedente de tabaquismo de los cuales 28 (66.7%) el tabaquismo estaba suspendido y 4 (9.5%) fumaban hasta el día del infarto. Once pacientes (26.2 %) eran diabéticos, 26 (61.9%) hipertensos, 16 (38.1%) dislipidemia y 2 (4.8%) enfermedad arterial coronaria previa.

En cuanto a las características del infarto la tabla 2 resume los principales resultados

n=42	
Localización del infarto	
Anterior	15 (35.6%)
No anterior	27 (64.3%)
Tiempo de isquemia (hrs)	5 (1-12)
Tratamiento recibido	
Angioplastia	35 (83.3%)
Trombolisis	7 (16.7%)
Arteria Responsable del Evento	
Descendente Anterior	16 (38%)
Coronaria Derecha	17 (40%)
Circunfleja	8 (19%)
Pico máximo de CKMB	193.4 (5.52-300)
Pico de troponina I	58.37 (2.82-100)

Dentro de las características del infarto encontramos que 15 pacientes (35.6%) tuvieron infarto de localización anterior y 27(64.3%) de localización no anterior. La mediana del tiempo de isquemia fue de 5 horas con un mínimo de 1 hora y un máximo de 12 horas.

Treinta y cinco pacientes (83.3%) fueron llevados a angioplastia primaria y 7 (16.7%) recibieron trombolisis.

La mediana (en días) entre el infarto y la realización del estudio de RM fue de 3 días, con un mínimo de 3 y un máximo de 7 días.

La coronaria derecha fue la arteria responsable del cuadro de infarto agudo del miocardio en 17 de los casos (40%), la arteria descendente anterior en 16 (38%) y la arteria circunfleja en 8 (19%)

Las variables de laboratorio analizadas fueron niveles de troponina I con mediana de 58.37, mínimo de 2.82 y máximo de 100 ng/dL y los niveles de CK-MB 193.4 con un mínimo de 5.52 y máximo de 300 ng/dL.

## ANGIOGRAFÍA CORONARIA

Se realizó el análisis del flujo TIMI y TMP basal en los 35 pacientes que se llevaron a angioplastia primaria. La tabla 3 resume los resultados.

Flujo TIMI pre-angioplastía n=35	
TIMI 0	20 (57.1%)
TIMI 1	1 (2.9%)
TIMI 2	11(31.4%)
TIMI 3	3 (8.6)
TIMI Perfusorio pre-angioplastia (TMP)	
TMP 0	21 (60%)
TMP 1	3 (8.6)
TMP 2	10 (28.6%)
TMP 3	1(2.9%)

Tabla No 3

Se realizó el análisis del flujo TIMI y TMP post tratamiento de reperfusión, la tabla 4 resumen los resultados.

FLUJO TIMI POST-TERAPIA DE REPERFUSION n(%)		TIMI PERFUSORIO (TMP) POST-TERAPIA DE REPERFUSION n(%)	
TIMI Grado 0	6 (14)	TMP Grado 0	6 (14)
Grado 1	0 (0)	Grado 1	1 (2.3)
Grado 2	13 (30)	Grado 2	20 (47)
Grado 3	23 (54)	Grado 3	15 (35)

Tabla No 4

Seis (14.2%) pacientes tuvieron TIMI 0, 13 (30%) TIMI 2, y 23 (54%) TIMI 3. En el flujo TIMI perfusorio 6 (14.2%) tuvieron TMP 0, 1 (2.3%) paciente TMP 1, 20 (47%) TMP 2 y 15 (35%) TMP 3.



## RESONANCIA MAGNÉTICA

Se realizó un análisis en forma dicotómica por paciente en cuanto a 1) la presencia de por lo menos un segmento con reforzamiento tardío u obstrucción microvascular, 2) por lo menos un segmento con reforzamiento transmural o obstrucción microvascular y 3) por lo menos un segmento con obstrucción microvascular.

Así mismo se realizó el análisis del número de segmentos por paciente con: 1) reforzamiento tardío u obstrucción microvascular, 2) reforzamiento transmural u obstrucción microvascular y 3) obstrucción microvascular.

La tabla 5 resume los resultados

	n=42
Reforzamiento tardío u obstrucción microvascular	42 (100%)
Reforzamiento transmural u obstrucción microvascular	40 (95.2%)
Obstrucción microvascular.	23 (54%)
Número de segmentos con reforzamiento tardío u obstrucción microvascular	5.1 ± 2.3
Número de segmentos con reforzamiento transmural u obstrucción microvascular	4.45 ± 2.6
Número de segmentos con Obstrucción microvascular.	1.5 (0-8)
FEVI (%)	46±11.93

Tabla No 5

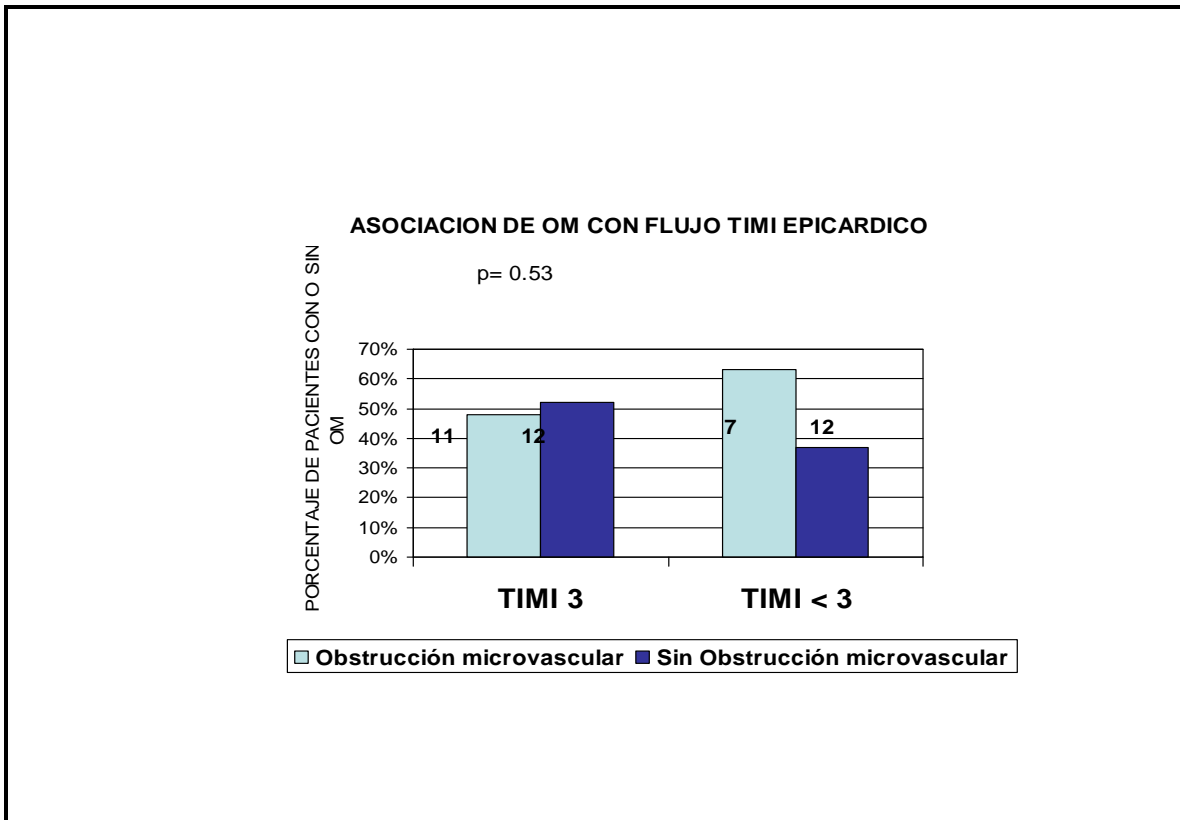
Los 42 pacientes (100%) tuvieron reforzamiento tardío u OM, la media de segmentos con reforzamiento tardío por pacientes fue de 5 (1-10), en 23 (54%) de los casos se encontró OM, el promedio de segmentos afectados con obstrucción microvascular (OM) por paciente fue de 1.5 (0 -8).

**CORRELACION ENTRE LOS HALLAZGOS ANGIOGRAFICOS Y DE RESONANCIA MAGNETICA**

Flujo TIMI post tratamiento de reperfusión	Obstrucción microvascular (%)
TIMI 0/1 (n=6)	3 (50%)
TIMI 2 (n=13)	9 (69%)
TIMI 3 (n= 23)	11(47.8%)
<b>TIMI Perfusorio post terapia de reperfusion (TMP)</b>	
TMP 0/1 (n = 7)	4 (57%)
TMP 2 (n= 20)	12 (60%)
TMP 3 (n= 15)	7 (46.7%)

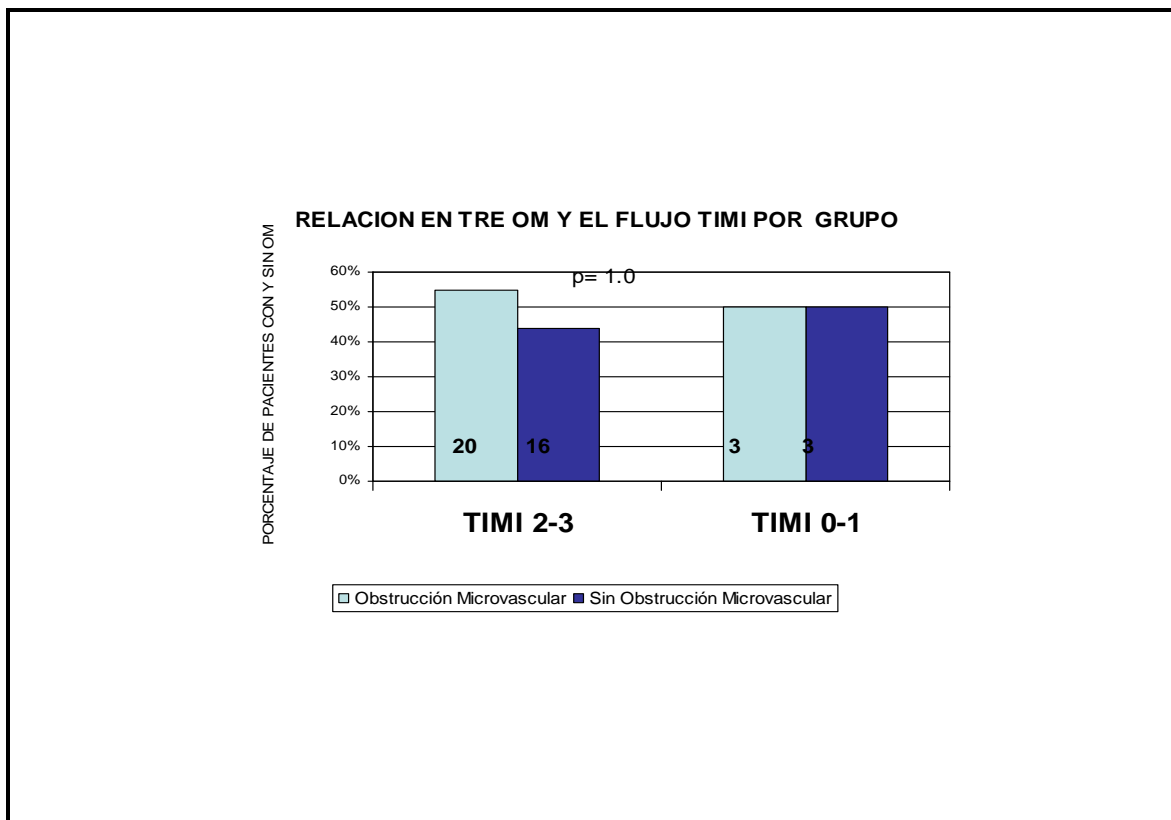
Se analizó la el porcentaje de pacientes con obstrucción microvascular en cada por grupo TIMI y TMP post terapia de reperfusión respectivamente sin embargo no se encontró una diferencia estadística entre los grupos  $p=0.728$ . Se resume en la tabla No 6.

**Figura 1 TIMI PERFUSORIO (TMP) POST-TERAPIA DE REPERFUSION VS OBSTRUCCION MICROVASCULAR**



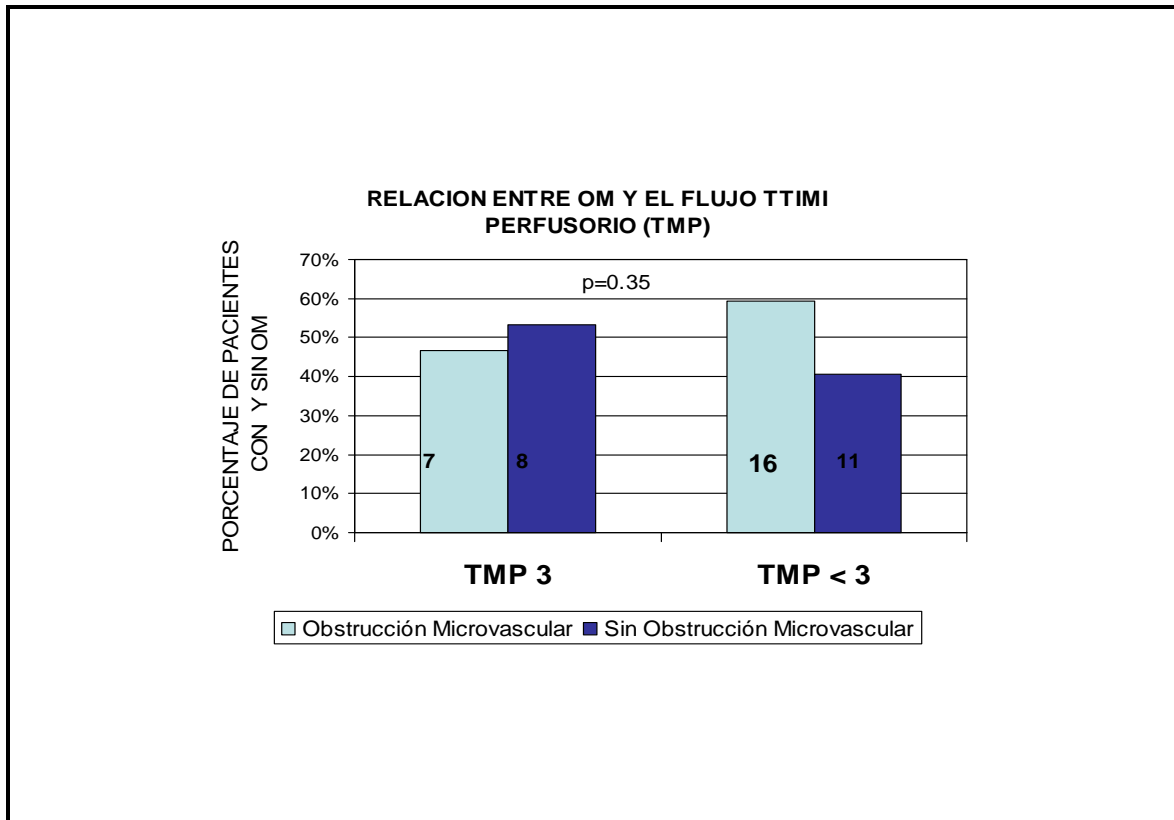
Se analizó la asociación entre el flujo TIMI epicárdico por grupo con la presencia de obstrucción microvascular, en el grupo con flujo TIMI mayor de 3 se encontró OM en 47%(11) y en el grupo con flujo TIMI menor de 3 (0-2) mostró OM en 63% (12) sin diferencia estadística significativa por una  $p= 0.53$

**FIGURA No 2 FLUJO TIMI POST TERAPIA DE REPERFUSION POR GRUPO VS OBSTRCCION MICROVASCULAR**



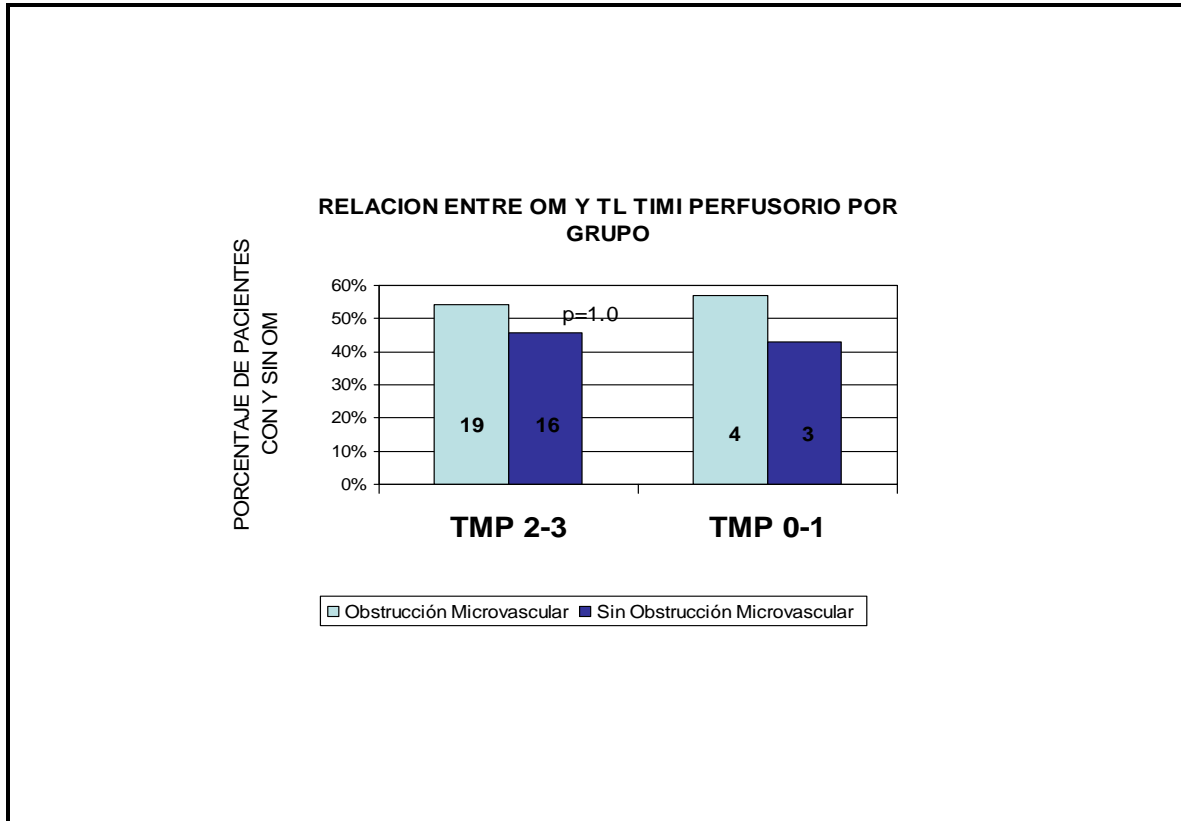
En el grupo con flujo TIMI 3/2 se encontró OM en 55% (20) y en el grupo con flujo TIMI 0/1 se encontró OM en 50% (3) sin relación estadística significativa con una  $p=1.0$ . (Figura No 2)

**Figura No. 3 FLUJO TIMI POST-TERAPIA DE REPERFUSION VS OBSTRUCCION MICROVASCULAR**



En el análisis de la asociación del TMP y OM en grupos encontramos que el grupo de con TMP  $\geq 3$  tenía OM en un 46% (7) y en el grupo con TMP menor de 3 (0-2) se encontró OM en el 59.3% (16) con una  $p=0.35$  sin significancia estadística. (Figura No 3)

**Figura No.4 TIMI PERFUSORIO POST-TERAPIA DE REPERFUSION EN GRUPO VS OBSTRUCCION MICROVASCULAR**



En lo grupos con TMP 2/3 se encontró OM en 54%(19) y el grupo de TMP 0/1 mostró OM en 57%(4) sin diferencia estadística entre los grupos con una  $p=1.0$ . (Figura No 4)

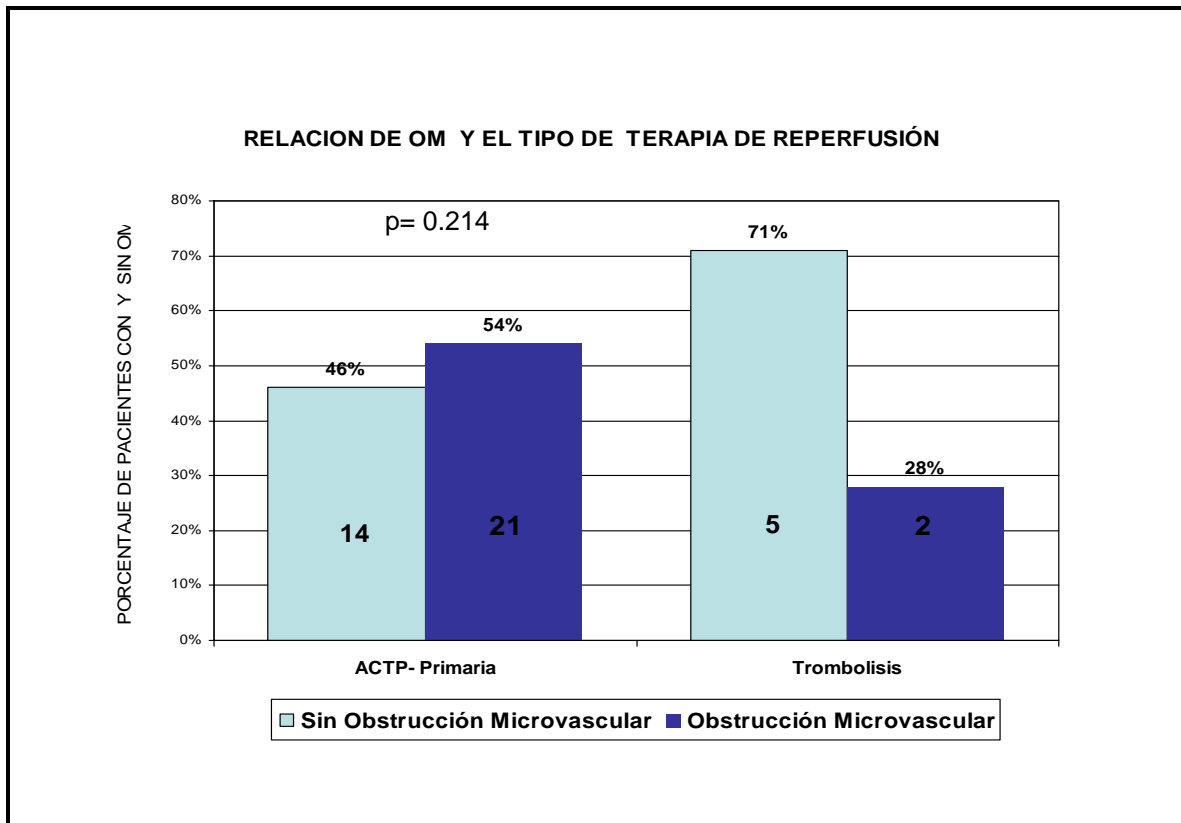
**CORRELACION ENTRE EL FLUJO TIMI PERFUSORIO (TMP) POR GRUPOS CON LA OBSTRUCCION MICROVASCULAR EN > 4 SEGMENTOS**

TIMI Perfusorio (TMP)	Obstrucción microvascular en más de 4 segmentos de la RMC. %(n)	
TMP 3 (n=15)	5 (33%)	p=1.0
TMP menor de 3 (n=27)	8 (29.6%)	
TMP 0-1 (n=7)	2 (28.6%)	p=1.0
TMP 2-3 (n=35)	11 (31.4%)	

Tabla No 7

También analizamos la relación entre la OM y TMP en aquellos pacientes con al menos 4 segmentos afectados con OM. El grupo con TMP 3 se encontró OM en el 33% (5) y en el grupo con TMP menor de 3 (0-2) en el 29%(8) con p= 1.0. En el grupo con TMP 2/3 mostró OM en en 31%,y en el grupo con TMP 0/1 OM en 28%(2) con p= 1.0 entre los grupos, ambos sin significancia estadística.

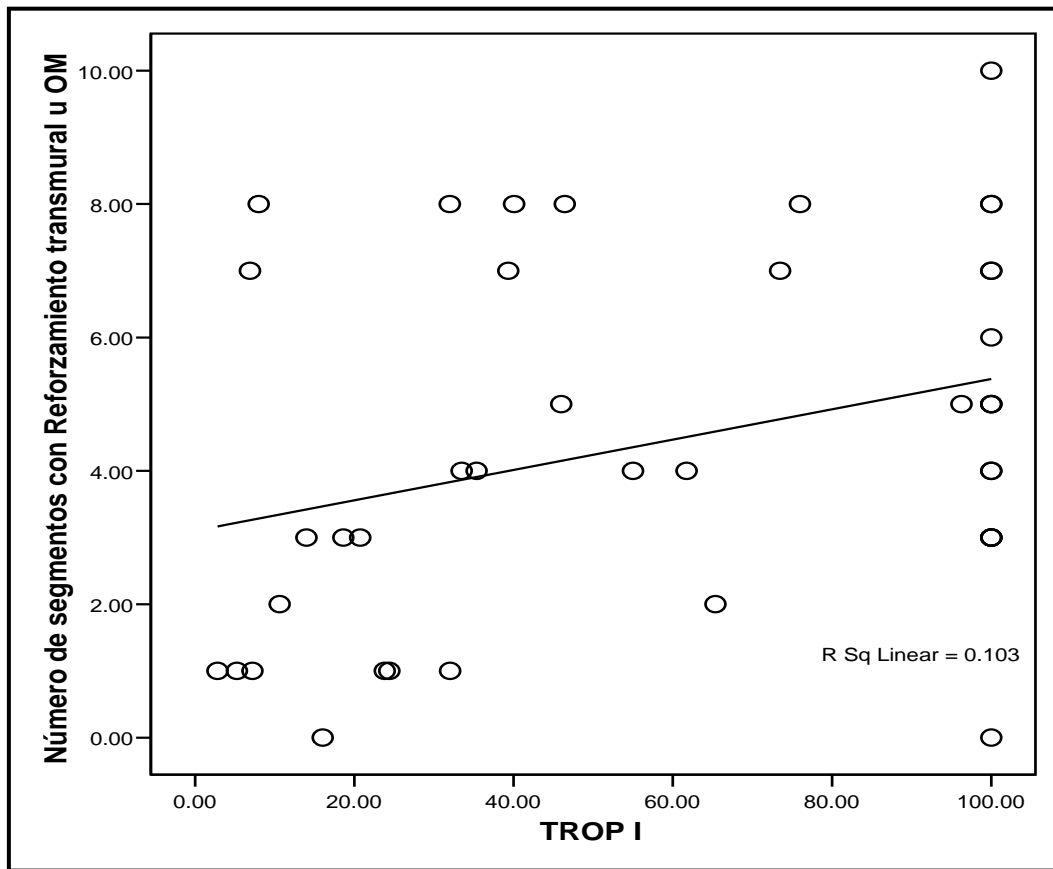
**Figura No 5 RELACION ENTRE TIPO DE TERAPIA DE REPERFUSION Y OBSTRUCCION MICROVASCULAR**



Se observó una menor incidencia de obstrucción microvascular en el grupo de pacientes que recibieron trombolisis (2/7) comparado con los que se les realizó ACTP (21/35), sin embargo la diferencia no fue estadísticamente significativa,  $p= 0.214$ . (Figura 5)



Figura 6 RELACION ENTRE NIVELES TROPONINA I Y REFORZAMIENTO TARDIO U OBSTRUCCION MICROVASCULAR



Se observó una correlación positiva entre los niveles de Troponina I y el número de segmentos con infarto transmural (incluyendo OM),  $r=0.45$ ,  $p= 0.028$  (Figura 6).

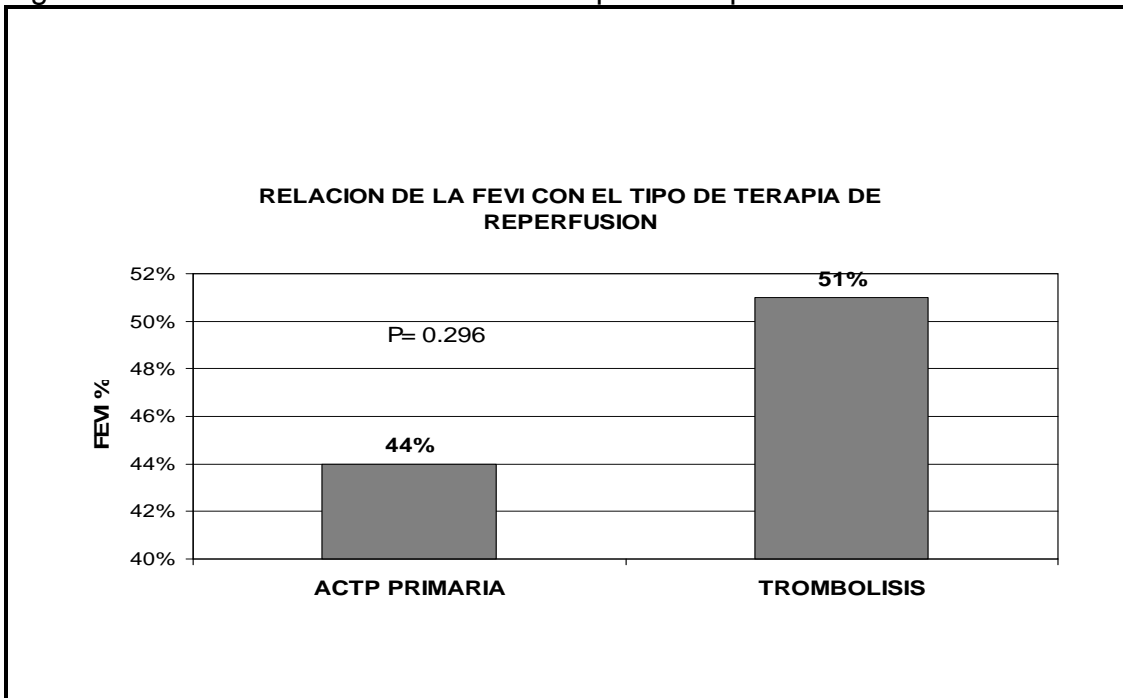
**RELACION ENTRE EL TIEMPO DE ISQUEMIA Y LA PRESENCIA DE OBSTRUCCION MICROVASCULAR**

Tiempo de Isquemia	Obstrucción Microvascular n(%)	p= 0.757
Mayor de 6 horas (n= 25)	13 (52%)	
Menor de 6 horas (n=17)	10(58%)	

Tabla No 8

Cuando se dividió el tiempo de isquemia en menos o igual a 6 horas y mayor de 6 horas y se evaluó la incidencia de OM en ambos grupos no se encontró diferencia, 52% versus 58%, p= 0.77

Figura No 6. Relación de FEVI con la terapia de reperfusión.



Además se realizó un análisis de la FEVI en relación a la terapéutica implementada (figura 6) y con la presencia de OM (figura 7) sin significancia estadística entre los grupos.

Figuran No 7 Relación de FEVI con la presencia de OM

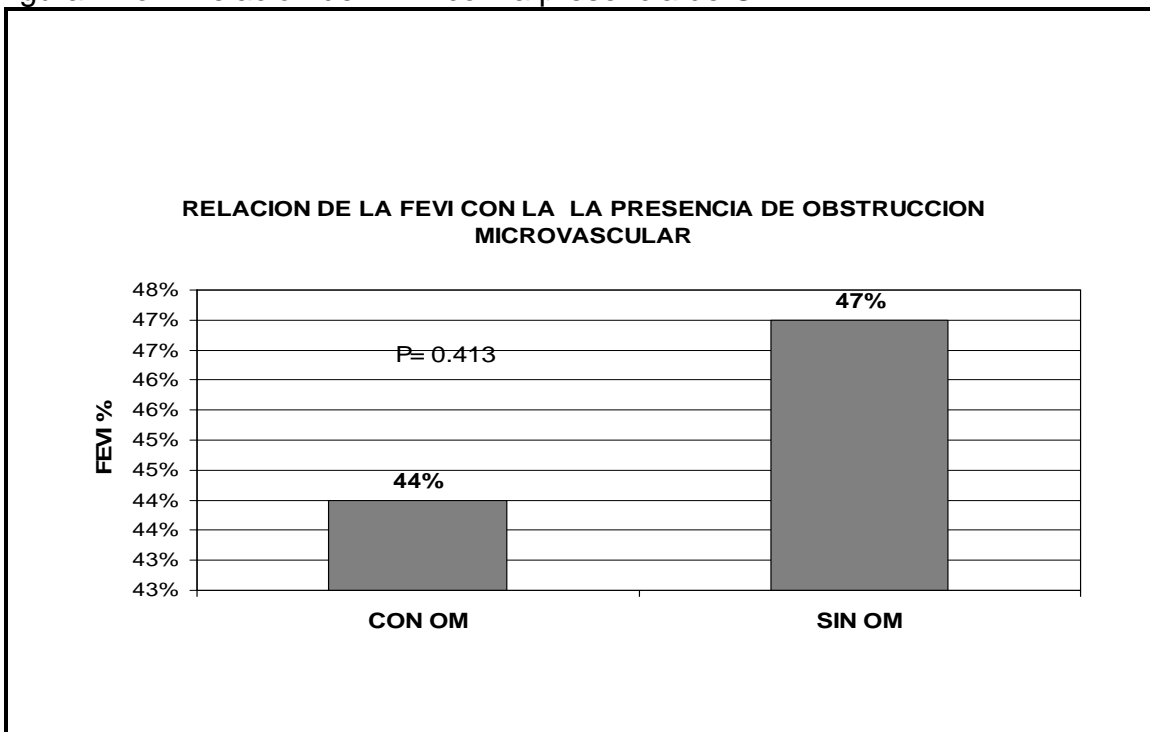
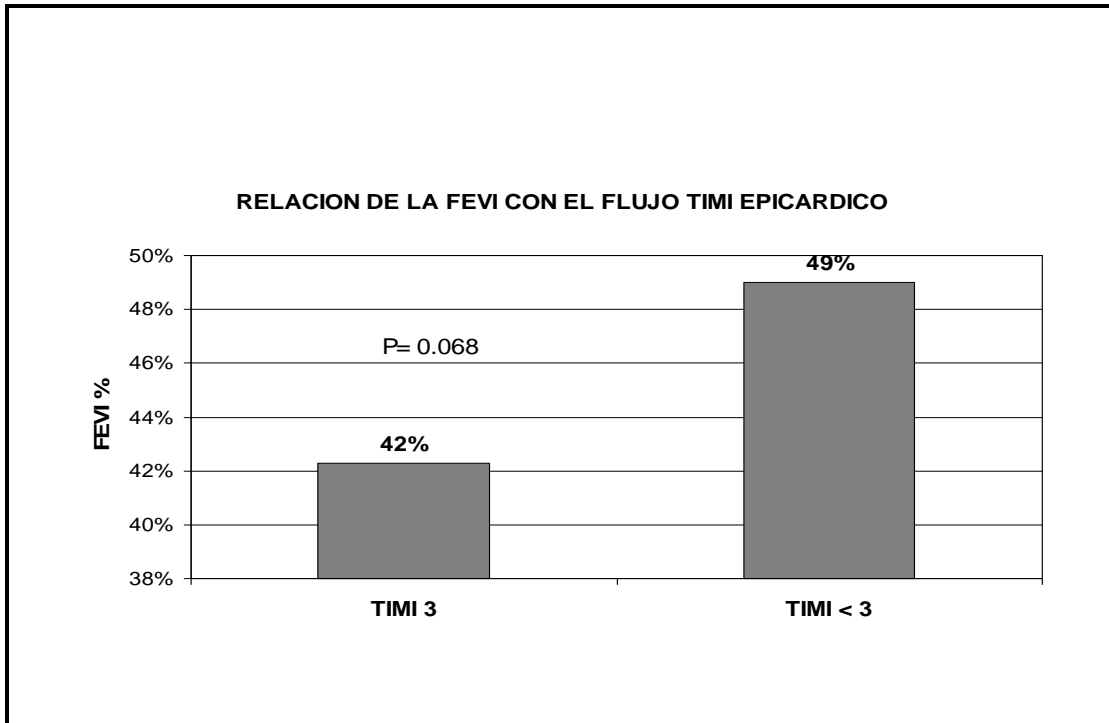
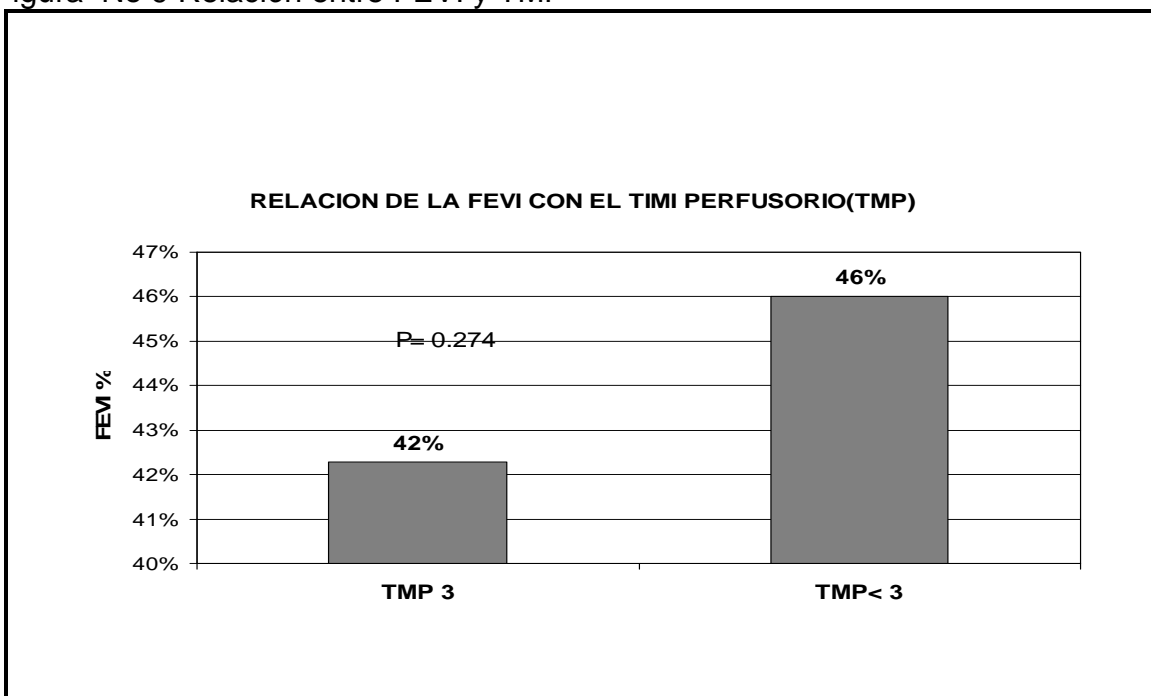


Figura No 8 Relación entre la FEVI y el flujo TIMI epicardico



Se analizó un análisis del relación entre la FEVI y los flujos TIMI epicardico (figura No 8) y perfusorio (TMP) [figura No 9] sin encontrar asociación estadística significativa entre ellos.

Figura No 9 Relación entre FEVI y TMP



## **DISCUSION**

En el presente estudio se evaluó la correlación entre los hallazgos angiográficos y de resonancia magnética en un grupo de pacientes con primer infarto de miocardio post tratamiento de reperfusión.

La incidencia de OM en el presente estudio fue de 54%, lo cual esta en acuerdo con lo reportado previamente en la literatura. En el estudio de Wu y cols<sup>(26)</sup> se evaluaron pacientes con infarto de miocardio con elevación del ST que recibieron tratamiento de reperfusión en las primeras 24 horas del inicio de los síntomas, la mayor parte de ellos (73%) recibieron trombolisis, se encontró una incidencia de 27%. Por otra parte Nijveldt<sup>(31)</sup> encontró en pacientes con ACTP primaria exitosa (TIMI mayor de 2) una incidencia de OM del 68%.

No se encontró asociación entre el flujo TMP y la presencia de reforzamiento tardío. Se observó que los pacientes con flujo TMP menor de 3 tenían una mayor incidencia de OM comparados con aquellos con flujo TMP 3, sin embargo esta diferencia no fue estadísticamente significativa. Estos resultados están en acuerdo con reportado por Napodano y cols., quienes estudiaron un grupo de 204 pacientes con ACTP primaria, encontraron que la incidencia de OM en el grupo con TMP 0-1 fue significativamente mayor comparado con aquellos con flujo TMP 3 (38.5% y 20.5% respectivamente;  $p= 0.020$ ). Llama la atención que la incidencia de OM en los pacientes que tuvieron TMP 2 fue discretamente más alta que en el grupo con TMP 0-1.

Tampoco encontramos asociación entre la presencia de OM cuando agrupamos al flujo 2 y 3 vs 0 y 1. En el estudio de Nijveldt analizó el TMP por grupos, en el grupo TMP 0/1 reportó OM en el 67% y en el TMP 2/3 con OM en el 69% sin significancia estadística, similar a nuestro estudio donde encontramos OM en 57% y 54% respectivamente.

Se encontró una mayor proporción de pacientes con OM en el grupo que recibió angioplastia primaria comparada con aquellos que recibieron trombolisis, sin embargo este resultado no tuvo significancia estadística muy probablemente por que el número de pacientes que recibieron trombolisis fue pequeño: Llama la atención que solo 2 (28%) de 7 pacientes que recibieron trombolisis tuvieron OM, y en el grupo de angioplastia 21 (60%) de 35 pacientes tuvieron OM. Esto parece estar acorde a lo encontrado previamente y de forma independiente por otros autores; Nijveldt y cols.(31), informaron una incidencia de OM en el 68% de los pacientes todos ellos tratados con angioplastia primaria mientras que Wu y cols.(26), refieren OM en 11 de 40 casos (27%), considerando que los pacientes de este estudio en el 76% de los casos habían recibido trombolisis como método de reperfusión. Este hecho se ha explicado por microembolias de la placa inestable que dio origen al síndrome coronario agudo (41,42). Llama la atención que en nuestro estudio los 35 pacientes que se llevaron a angioplastia primaria está fue facilitada con tirofiban con la meta de mejorar el embolismo de la microcirculación (43,44), sin embargo en nuestra estudio la población el grupo de trombolisis fue el que mostró una incidencia más alta de OM, esta falla en reperfusión ha sido explicada con anterioridad por Fujii y cols.(46), quienes refieren una área del infarto con más daño y que contenía trombo

predominantemente formado de eritrocitos 70% y un 30% de plaquetas que hacen ineficiente la trombolisis con inhibidores de IIb /IIIa, hallazgo que fue reforzado por el estudio de Gibson y cols( 47) quienes demostraron lisis parcial del trombo cuando se administraba abciximab previo a angioplastia primaria. Es probable que en el futuro se requieran estudios con muestras más amplias para resolver este cuestionamiento que hasta hoy controvertido.

Dentro de las variables analizadas no se encontró relación entre, el tiempo de isquemia y los niveles de CK-MB con la presencia de infarto transmural

Encontramos relación entre los niveles máximos de troponina I y el número de segmentos con reforzamiento tardío por paciente los esta probablemente relacionado con el grado de necrosis miocárdica.

Se realizó un análisis entre la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo y las terapias de reperfusión, en el grupo de ACTP con FEVI de  $44.1\% \pm 10.7$  y en el grupo de trombolisis  $51.42\% \pm 16.4$  sin una diferencia estadística por una  $p=0.296$ . Resultados que difieren de los reportados en el estudio Zijlstra y Cols.(38) donde se reporto una FEVI de  $49\% \pm 11$  para el grupo con ACTP y  $44\% \pm 11$  en el grupo de trombolisis con una  $p=<0.001$ , este estudio con una muestra de más de 300 pacientes, esta diferencia entre las muestras puede influenciar la diferencia entre los resultados. Analizamos FEVI en relación con obstrucción microvascular encontramos la FEVI en el grupo con OM en  $44.02\% \pm 12$  y en el grupo sin OM la FEVI  $47.1\% \pm 11.65$  con una  $p= 0.413$ , en el estudio de Niveltdt y cols (31) tampoco se encontró diferencia basal entre la FEVI de ambos grupos sin embargo describió mejoría en el grupo sin OM en el seguimiento a 4 meses. En la

asociación de FEVI con el flujo TIMI epicárdico encontramos en el grupo con TIMI 3 FEVI  $42.29\% \pm 11$  y en el grupo con TIMI menor a 3 una FEVI de  $49.02\% \pm 11.42$  con una  $p=0.068$  a favor del grupo con TIMI menor de 3, en el estudio de Ito y cols(39) no encontraron diferencias en la FEVI basal (primer día del infarto) en grupos de similares características, aquí se incluyó una muestra de 86 pacientes, sin embargo observaron que al cabo de 30 días la FEVI mejoraba significativamente en el grupo con TIMI 3 en el seguimiento a 30 días. Cuando analizamos la FEVI en relación con TMP no se encontró relación estadística el grupo con TMP 3 mostró FEVI del  $42.8 \pm 9.8$  y el grupo con TMP menor de 3, con FEVI de  $46.7\% \pm 12$ . con  $p=0.274$  sin significancia estadística, en el estudio de van t Hof y cols, encontraron diferencia estadística entre cada grupo de TMP estudiado, la muestra de este estudio fue de 777 pacientes.

Limitaciones y consideraciones metodológicas del estudio: el grupo de paciente que recibieron reperfusión con terapia con trombolítico es reducido y no permitió demostrar diferencia estadística entre los grupos. Es probable que se necesiten diseñar estudios en el futuro para responder este cuestionamiento.

La RM se realizó de nuestro grupo entre el día 3 y 7 posterior el infarto que es el periodo en el cual las zonas de OM y de infarto se encuentran estables después de 48 horas del insulto isquémico, y los resultados angiográficos podrían subestimar el resultado de la RM. Sin embargo los estudios previos se han diseñado de forma similar por estas consideraciones fisiopatológicas demostrando ser útiles herramientas clínicas. Por lo que es válida la comparación de los grupos aún con diferencia de tiempo entre los estudio.



## **CONCLUSIONES:**

Nosotros no logramos establecer una asociación entre el flujo TIMI epicárdico y el TIMI perfusorio de la angiografía coronaria con la presencia de obstrucción de la microvasculatura evaluada por RM en pacientes con un primer infarto de miocardio con elevación del ST que recibieron tratamiento de reperfusión. Por lo que la asociación de ambas técnicas diagnósticas a nuestra consideración continua siendo controversial. Encontramos una tendencia de menor OM del grupo tratado con trombolisis sin embargo el tamaño de la muestra no permitió determinar una diferencia significativa. El análisis de la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo no logramos establecer una relación con los hallazgos obtenidos por RM y angiografía coronaria. En el análisis de variables se encontró una asociación entre los niveles troponina I y la presencia de reforzamiento tardío u OM.

## **Referencias Bibliograficas**

- 1.- Boden WE, Eagle K, Granger KB. ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. A Comprehensive Review of contemporary Management Options. Journal of American College of Cardiology 2007 Vol. 50, No. 10; 917-928.
2. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction— executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients With Acute Myocardial Infarction). Circulation 2004;110:588–636.
3. Barron HV, Bowlby LJ, Breen T, et al. Use of reperfusion therapy for acute myocardial infarction in the United States: data from the National Registry of Myocardial Infarction 2. Circulation 1998;97:1150–6.
5. Eagle KA, Goodman SG, Avezum A, Budaj A, Sullivan CM, Lopez-Sendon J. Practice variation and missed opportunities for reperfusion in ST-segment-elevation myocardial infarction: findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). Lancet 2002;359:373–7.
6. Ribichini F, Ferrero V, Wijns W. Reperfusion treatment of ST elevation acute myocardial infarction. Prog Cardiovasc Dis 2004;47: 131–57.
7. Kleinschmidt K, Brady WJ. Acute coronary syndromes: an evidence base dreview and outcome-optimizing guidelines for patients with and without procedural coronary intervention (PCI). Part III: fibrinolytictherapy, procedural coronary intervention, multi-modal approaches, and medical prophylaxis with low molecular weightheeparins. In: Hospital Medicine Consensus Reports. Atlanta, GA: American Health Consultants, 2001.
8. Zijlstra F, de Boer MJ, Hoorntje JC, Reiffers S, Reiber JH, Suryapranata H. A comparison of immediate coronary angioplasty with intravenous streptokinase in acute myocardial infarction. N Engl J Med 1993;328:680–4.
9. Grines CL, Browne KF, Marco J, et al., Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group. A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction.N Engl J Med 1993;328:673–9.
10. Garcia E, Elizaga J, Perez-Castellano N, et al. Primary angioplasty versus systemic thrombolysis in anterior myocardial infarction. J AmColl Cardiol 1999;33:605–11.
11. Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries in Acute Coronary Syndromes (GUSTO IIb) Angioplasty Substudy Investigators. A clinical trial comparing primary coronary angioplasty with tissue plasminogen activator for acute myocardial infarction.N Engl J Med 1997;336:1621– 8.
12. Aversano T, Aversano LT, Passamani E, et al. Thrombolytic therapy vs primary percutaneous coronary intervention for myocardial infarctionin patients presenting to hospitals without on-site cardiac surgery: a randomized controlled trial. JAMA 2002;287:1943–51.

13. Steg PG, Bonnefoy E, Chabaud S, et al. Impact of time to treatment on mortality after prehospital fibrinolysis or primary angioplasty: data from the CAPTIM randomized clinical trial. *Circulation* 2003;108:2851–6.
14. Widimsky P, Budesinsky T, Vorac D, et al. Long distance transport for primary angioplasty vs immediate thrombolysis in acute myocardial infarction. Final results of the randomized national multicentre trial—PRAGUE-2. *Eur Heart J* 2003;24:94 –104.
15. Pollack CV, Cohen M. Outcome-effective management of acute coronary syndromes: guidelines, protocols, and recommendations for emergency medicine practice. In: CEVAT Panel Reports. Atlanta, GA: American Health Consultants, 2002.
16. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet* 2003;361:13–20
17. GUSTO Investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993;329:673– 82.
18. Fath-Ordoubadi F, Huehns TY, Al-Mohammad A, Beatt KJ. Significance of the Thrombolysis in Myocardial Infarction scoring system in assessing infarct-related artery reperfusion and mortality rates after acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1997;134:62–8.
19. Brodie BR, Hansen C, Stuckey TD, et al. Door-to-balloon time with primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction impacts late cardiac mortality in high-risk patients and patients presenting early after the onset of symptoms. *Am Coll Cardiol* 2006;47:289 –95
20. Gibson CM, Cannon CP, Murphy SA, Ryan KA, Mesley R, Marble SJ, McCabe CH, Van de Werf F and Braunwald E. Relationship of TIMI Myocardial Perfusion Grade to Mortality After Administration of Thrombolytic Drugs. *Circulation* 2000;101:125-130
21. Cannon CP, Gibson CM, Lambrew CT, et al. Relationship of symptom-onset-to-balloon time and door-to-balloon time with mortality in patients undergoing angioplasty for acute myocardial infarction. *JAMA* 2000;283:2941–7.
22. Berger PB, Ellis SG, Holmes DR Jr., et al. Relationship between delay in performing direct coronary angioplasty and early clinical outcome in patients with acute myocardial infarction: results from the Global Use of Strategies to Open Occluded Arteries in Acute Coronary Syndromes (GUSTO-IIb) trial. *Circulation* 1999;100: 14 –20.
23. De Luca G, van't Hof AW, de Boer MJ, et al. Time-to-treatment significantly affects the extent of ST-segment resolution and myocardial blush in patients with acute myocardial infarction treated by primary angioplasty. *Eur Heart J* 2004;25:1009 –13.
24. Poli A, Fetiveau R, Vandoni P, Del Rosso G, D'Urbano M, Seveso G, Cafiero F, De Servi E, Integrated Analysis of Myocardial Blush and ST-Segment elevation Recovery After Successful Primary Angioplasty *Circulation*. 2002;106:313-318.

25. Van't Hof A, Liem A, Suyapranata H, Hoorhtje JC, Menko-Jan de Boer, Zijlstra F. Angiographic Assessment of Myocardial Reperfusion in Patients Treated With Primary Angioplasty for Acute Myocardial Infarction. *Circulation*, 1998;97:2302-2306.
26. Wu KC, Zerhouni EA, Judd RM, Lugo-Olivieri Ch, Barouch LA, Schulman SP, Blumenthal RS, Lima JA. Prognostic Significance of Microvascular Obstruction by Magnetic Resonance Imaging in Patients With Acute Myocardial Infarction. *Circulation* 1998; 97:765-772.
27. Kondo M, Nakano A, Shimono Y, Assessment of "microvascular no-reflow phenomenon" using technetium-99m macroaggregated albumin scintigraphy in patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:898-903.
28. Kim RJ, Wu E, Rafael A, Chen EL, Parker MA, Simonetti, ET AL: The use of contrast-enhanced Magnetic Resonance Imaging to identify reversible myocardial dysfunction. *N Engl J Med* 2000; 343: 1445-1453.
29. Kloner RA, Ganote CE, Jennings RB. The "No-reflow phenomenon after temporary occlusion in the dog" *J Clin Invest* 1974;54: 1946-508.
- 30.- Ito Tomooka T, Sakai N, Yu, Higashino Y, Fujii K, Masuyama T, Kitabatake A, Minamino T, Lack of Myocardial Perfusion after successful thrombolysis. *Circulation* 1992; 85:1699-1705.
31. Nijveldt R, Beek M, Hirsch A, Stoel M, Hofman M, Umans V, Twisk J, Van Rossum A, Functional Recovery After Acute Myocardial Infarction Comparison Between Angiography, Electrocardiography, and Cardiovascular Magnetic Resonance Measures of Microvascular Injury. *Journal of the American College of Cardiology*; 2008 52:3:181-9.
32. Napodano M, Cacciavillani L, Ramondo A, Cobetti F, Tarantini G, Compagno S, Erente G, Perazzolo M, Fraccaro Ch, Lliceto S, Myocardial Blush Grade Predicts Myocardial and Microvascular Damage in ST-elevation Myocardial Infarction Patients who underwent Direct Angioplasty. *Circulation* 2008;118:587 .
33. The TIMI Study Group. The Thrombolysis In Myocardial Infarction (TIMI) trial. *N Engl J Med*. 1985;31:932-936.
- 34.- Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, Jacobs AK, Kaul S, Laskey WK, Pennell DJ, Rumberger JA, Ryan T and Verani MS. Standardized Myocardial Segmentation and Nomenclature for Tomographic Imaging of the Heart: A Statement for Healthcare Professionals From the Cardiac Imaging Committee of Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation* 2002;105:539-542.
35. Thygesen K, Alpert JS, and Harvey D, White on behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Universal definition of myocardial infarction. *European Heart Journal* 2007;28: 2525-2538.
- 36.- Rentrop KP, Cohen M, Blanke H, Phillips RA. Changes in collateral channel filling immediately after controlled coronary artery occlusion by an angioplasty balloon in human subjects. *J Am Coll Cardiol*. 1985;5:587-92.

37. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med.* 1999 Mar;130(6):461-70
38. Zijlstra F, de Boer MJ, Beukema WP, Liem AL, Reiffers S, Huysmans D, Hoorntje JCA, Suryapranata H, Simoons ML. Mortality, reinfarction, left ventricular ejection fraction and costs following reperfusion therapies for acute myocardial infarction. *Eur Heart J.* 1996;17:382–387.
39. Ito H, Okamura A, Iwakura K, Masuyama T, Hori M, Takiuchi S, Negoro S, Nakatsuchi Y, Taniyama Y, Higashino Y, Fujii K, Minamino T. Myocardial perfusion patterns related to thrombolysis in myocardial infarction perfusion grades after coronary angioplasty in patients with acute anterior wall myocardial infarction. *Circulation.* 1996;93:1993–1999.
40. Zalewski J, Undas A, Godlewski J, Stepien E and Zmudka K. No-Reflow Phenomenon After Acute Myocardial Infarction Is Associated With Reduced Clot Permeability and Susceptibility to Lysis *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2007;27;2258-2265.
41. Wu K, Kim R, Bluemke D, Rochitte C, Zerhouni E, Becker L, Lima J, Quantification and Course of Microvascular Obstruction by Contrast- Enhanced Echocardiography and Magnetic Resonance Imaging Following Acute Myocardial Infarction and Reperfusion. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:1756-64.
42. Kloner RA, Ganote CE, Jennings RB. The “no-reflow” phenomenon following temporary coronary occlusion in the dog. *J Clin Invest* 1974; 54:1496–1508
43. Giri S, Mitchell JF, Hirst JA, et al. Synergy between intracoronary stenting and abciximab in improving angiographic and clinical outcomes of primary angioplasty in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2000; 86:269–274
44. Montalescot G, Barragan P, Wittenberg O, et al. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition with coronary stenting for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2001; 344:1895– 1903
45. Stone GW, Grines CL, Cox DA, et al. Comparison of angioplasty with stenting, with or without abciximab, in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2002; 346:957–966
46. Fujii T, Ueda M, Ikura Y, et al. Aspiration intracoronary thrombus by Rescue™ PT catheter: histological and immunohistochemical analyses. *Circulation* 2002; 66(suppl):I-458.
47. Gibson CM, de Lemos JA, Murphy SA, et al. Combination therapy with abciximab reduces angiographically evident thrombus in acute myocardial infarction: a TIMI 14 substudy. *Circulation* 2001; 103:2550–2554