

Resolución del segmento ST luego de una angioplastia primaria exitosa: determinantes clínicos y angiográficos

ST segment resolution after a successful PTCA: clinical and angiographic associated factors

Rodrigo Blanco¹, Jorge Szarfer¹, Federico Blanco¹, Alejandro García Escudero¹, Gerardo Gigena¹, Ricardo Sarmiento^{1,4}, Miguel Riccitelli², Luis Vidal³

Resumen

Introducción. En pacientes con infarto agudo de miocardio (IAM), la restauración del flujo epicárdico no garantiza una adecuada perfusión tisular. La resolución del segmento ST (RST) es un marcador de reperfusión exitosa a nivel microvascular. Sin embargo, existe escasa información acerca de la relación entre los factores clínicos y angiográficos y la RST luego de una angioplastia transluminal coronaria primaria (ATCP) exitosa.

Objetivos. Identificar los determinantes clínicos y angiográficos de RST en pacientes con IAM tratados con ATP exitosa.

Métodos. Fueron incluidos en forma consecutiva 108 pacientes con diagnóstico de IAM en los que se realizó una ATCP exitosa. El tiempo a la reperfusión (TR) fue definido como el tiempo en minutos, desde el inicio de los síntomas, hasta el momento de la insuflación del balón. Los pacientes fueron estratificados en 3 grupos acorde al TR: grupo 1 dentro del percentilo 33 (menos de 200 minutos); grupo 2 entre los percentilos 33 y 66 (entre 200 y 352 minutos); grupo 3 más allá del percentilo 66 (más de 352 minutos). Para el análisis de la función ventricular los pacientes fueron agrupados en dos grupos: Grupo A, FEy \geq 30%; Grupo B, FEy $<$ 30%.

Resultados. Se observó RST completa (\geq 70%) en 60 pacientes (55,5%). El TR fue significativamente menor entre los pacientes con RST \geq 70% (230 min; IIC25-75: 172-330), comparado con los pacientes con RST $<$ 70% (352 min, IIC25-75: 192-577) ($p=0,01$). El 67,7% de los pacientes del grupo 1 presentó RST completa, así como el 58% del grupo 2 y el 37,5% del grupo 3 ($p<0,01$). El análisis univariado demostró que el TR menor de 352 minutos ($<$ percentilo 66) (OR=4,52; IC95%: 1,72-12,04; $p=0,01$) y la fracción de eyección \geq 30% (OR=2,5; IC95%: 1,04-6,25; $p=0,03$) se asociaban a RST \geq 70%. Luego del análisis multivariado, la única variable asociada a RST completa fue el TR menor de 352 minutos (OR=2,5; IC95%: 1,04-6,25; $p=0,03$).

Conclusión. Este estudio demuestra que, en pacientes con IAM tratados con ATCP exitosa, el retraso en el tratamiento está asociado a un deterioro en la perfusión miocárdica, evidenciado a través de una menor resolución del segmento ST. Los pacientes que fueron reperfundidos luego de los 352 minutos tuvieron menos probabilidades de presentar RST completa. No se observaron otras relaciones significativas entre factores clínicos y angiográficos y RST.

Palabras clave: angioplastia primaria, infarto agudo de miocardio, resolución del segmento ST, reperfusión miocárdica.

INTRODUCCIÓN

Desde hace años, la normalización de la elevación del segmento ST en el ECG de 12 derivaciones en pacientes con infarto agudo de miocardio (IAM) se ha usado como un indicador no invasivo de permeabilidad de la arteria responsable del infarto (ARI).^{1,2} La resolución completa del ST (RST) tras la trombólisis se asocia a una probabilidad de permeabilidad de la ARI mayor del 90%, con un 70-80% de presencia de flujo TIMI 3.³⁻⁶ En la actualidad, existen suficientes evidencias para creer que la persistencia del segmento ST elevado en presencia de un flujo coronario epicárdico completamente restablecido puede señalar una deficiente circulación a nivel microvascular y, por ello, los cambios observados en el ECG podrían ser un indicador específico de perfusión miocárdica.^{7,8}

Sin embargo, los motivos por los que luego de una angioplastia transluminal coronaria primaria (ATCP) exitosa

1. Servicio de Hemodinamia.

2. Jefe del Servicio de Hemodinamia.

3. Jefe del Servicio de Cardiología.

4. Director de la Carrera de Especialista en Cardiología. Universidad de Buenos Aires. Hospital General de Agudos «Dr. Cosme Argerich». CABA. Rep. Argentina.

✉ Correspondencia: Dr. Rodrigo Blanco, rodrigoiblanco@yahoo.com.ar

algunos pacientes presentan un descenso del supradesnivel del segmento ST mayor que en otros, no están del todo aclarados. Es así que el objetivo de nuestro trabajo fue determinar si, independientemente del flujo epicárdico, existen factores clínicos o angiográficos que se asocian a una mayor RST en pacientes con ATCP exitosa.

MATERIAL Y MÉTODOS

Pacientes

El presente es un estudio observacional prospectivo de una cohorte de pacientes. Se incluyó en forma consecutiva a aquellos enfermos a los que se les realizó ATCP exitosa. Se consideró ATCP a la realizada sin administración previa de trombolíticos en pacientes que cumplían el criterio de clase I para su realización de las guías de actuación en el infarto agudo de miocardio del ACC/AHA (American College of Cardiology/American Heart Association),⁹ es decir, conjuntamente: (a) dolor torácico de características anginosas u otros síntomas compatibles con isquemia miocárdica, de más de 30 minutos de duración, y (b) elevación en el electrocardiograma (ECG) del segmento ST ≥ 1 mm en al menos dos derivaciones contiguas o un nuevo (o presumiblemente nuevo) bloqueo completo de rama izquierda (BCRI) dentro de las 12 horas desde el inicio de los síntomas. Se consideró éxito del procedimiento cuando se obtuvo flujo TIMI 3 y estenosis residual menor del 50% en la ARI al final del procedimiento; fueron incluidos sólo aquellos pacientes que presentaban tal condición. Fueron excluidos los pacientes con antecedentes de cirugía de revascularización miocárdica previa y los pacientes con lesiones coronarias significativas (mayores del 70%), tanto en la ARI como en los restantes vasos luego del procedimiento. También fueron excluidos aquellos pacientes que tenían condiciones que podían dificultar el análisis electrocardiográfico, como trastornos de la conducción, marcapasos, síndrome de preexcitación, pérdida de ECG o artefactos en el ECG. Todos los pacientes recibieron aspirina y clopidogrel. Fueron incluidos en forma prospectiva y consecutiva 108 pacientes.

Análisis electrocardiográfico y angiográfico

Se realizó un primer ECG inmediatamente antes de la ATCP y un segundo ECG 30 minutos luego de reestablecer flujo TIMI grado 3 en la ARI.

La elevación del segmento ST fue medida manualmente en milímetros 80 milisegundos después del punto J. La sumatoria del segmento ST fue realizada adicionando la elevación del segmento ST observada en las derivaciones basales contiguas.

La RST completa fue definida como la reducción mayor o igual al 70%, comparando la sumatoria en milímetros del ST del primer con el segundo ECG; se definió como RST incompleta a aquella menor del 70%.

En todos los casos se evaluó en forma angiográfica el flujo TIMI a nivel epicárdico y la perfusión miocárdica

(PM), grados 0 a 3 de acuerdo con la clasificación de Gibson, inmediatamente luego del procedimiento.¹⁰

La fracción de eyección (FEy), volúmenes de fin de sístole (VFS) y de fin de diástole (VFD) fueron analizados previo a la ATCP.

El tiempo a la reperusión (TR) fue definido como el tiempo en minutos desde el inicio de los síntomas hasta el momento de la insuflación del balón.

Análisis estadístico

Se evaluaron las características demográficas, angiográficas, el TR y su relación con la RST completa.

En primer lugar se realizó un análisis univariado para determinar las características basales que se asociaban a una RST completa: características demográficas, factores de riesgo coronarios, localización del IAM, tiempo a la reperusión y FEy.

Para el análisis de la relación entre RST y TR se dividió a la población en tres grupos, de acuerdo con el TR, utilizando como límites los terciles 33 (200 minutos) y 66 (352 minutos):

- Grupo 1 (< tercilo 33): menor a 200 minutos.
- Grupo 2 (entre terciles 33 y 66): de 200 a 352 minutos.
- Grupo 3 (> tercilo 66): mayor a 352 minutos.

La relación entre completa RST y tiempo a la reperusión fue analizada para cada grupo. Se analizó posteriormente el número de pacientes con RST completa entre los pacientes que tenían menor TR (Grupos 1 y 2) y se lo comparó con el número hallado entre los que presentaban mayor TR (Grupo 3).

Para el análisis de la función ventricular, los pacientes fueron clasificados en 2 grupos, de acuerdo con la FEy:

- Grupo A: FEy $\geq 30\%$.
- Grupo B: FEy < 30%.

Las variables basales discretas fueron descriptas como número (n) y porcentajes (%) y se analizaron por las pruebas de χ^2 o exacta de Fischer según correspondiera. Las variables cuantitativas se presentan como media \pm desvío estándar (DE) o mediana e intervalo intercuartilo (IIC25-75) y se evaluaron sus diferencias por medio de la prueba de la *t* de Student o de Kruskal-Wallis según su distribución. Luego de determinar las variables asociadas a RST completa a través del análisis univariado, se formuló un modelo multivariado de regresión logística para determinar predictores independientes de completa RST. Se consideró significativa una $p < 0,05$. Se utilizó el programa Statistix 7.1.

RESULTADOS

Se incluyeron 108 pacientes. La media de la edad de la población fue $58,4 \pm 9$ años; el 77,7% (84) eran hombres. En

TABLA 1. Características basales de la población.

Características basales	n=108
Edad, años	58,4 ± 9
Sexo masculino [n (%)]	84 (77,7)
Hipertensión [n (%)]	70 (64,8)
Dislipidemia [n (%)]	54 (50,0)
Fumadores [n (%)]	70 (64,8)
Diabetes [n (%)]	16 (14,8)
Infarto previo [n (%)]	16 (14,8)
Localización anterior [n (%)]	52 (48,1)
GP IIb/IIIa (tirofiban) [n (%)]	21 (19,4)
Perfusión miocárdica 2-3 [n (%)]	93 (86,1)
Tiempo a la reperusión, minutos [mediana (IIC25-75)]	294 (198-456)

TABLA 2. Características basales de las subpoblaciones con resolución del ST (RST) completa e incompleta.

Características basales	RST ≥ 70% (n=60)	RST < 70% (n=48)	p
Edad, años	58,9 ± 12	57,8 ± 11	NS
Sexo masculino [n (%)]	46 (76,6)	38 (79,1)	NS
Hipertensión [n (%)]	38 (63,3)	32 (66,6)	NS
Dislipidemia [n (%)]	31 (51,6)	23 (47,9)	NS
Fumadores [n (%)]	42 (70)	28 (58,3)	NS
Diabetes [n (%)]	8 (13,3)	8 (16,6)	NS
Infarto previo [n (%)]	7 (11,6)	9 (18,7)	NS
Localización anterior [n (%)]	27 (45)	25 (62,5)	NS
GP IIb/IIIa (tirofiban) [n (%)]	13 (21,6)	8 (16,6)	NS
Σ ST pre-ATP, mm [mediana (IIC25-75)]	11,5 (5-19,7)	9 (5,2-14)	NS
Perfusión miocárdica 2-3 [n (%)]	54 (90)	39 (81,4)	NS
Tiempo a la reperusión, minutos [mediana (IIC25-75)]	230 (172-330)	352 (192-577)	0,01

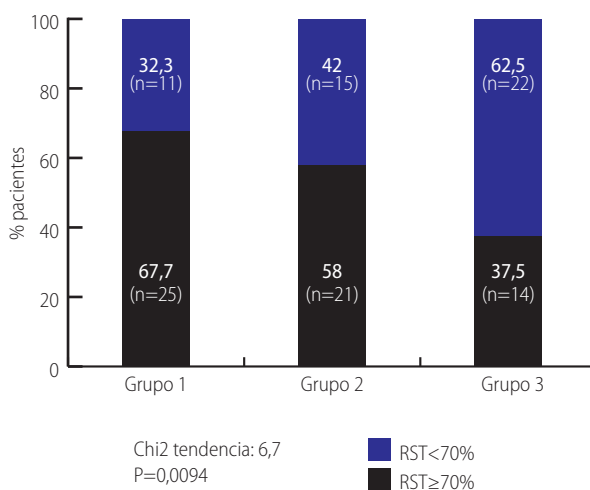
relación con la prevalencia de factores de riesgo coronarios, 70 eran hipertensos (64,8%), 54 dislipémicos (50%), 70 tabaquistas (64,8%) y 16 diabéticos (14,8%). Los IAM fueron de localización anterior en el 48,1% de los casos (52) y el 86,1% de los pacientes presentó PM grados 2-3 luego del procedimiento. La mediana del TR fue de 294 minutos (198-456). Se observó RST completa (igual o mayor del 70%) en 60 (55,5%) (Tabla 1).

Al analizar las poblaciones con RST completa (60 pacientes) y RST incompleta (48), no se observaron diferencias significativas en relación con las características demográficas, los factores de riesgo coronarios, localización del IAM, utilización de inhibidores IIB-IIIa y PM; sin embargo, los pacientes con RST completa presentaron un menor tiempo a la reperusión, comparados con aquellos con RST incompleta (mediana 230 minutos vs. 352 minutos; $p < 0,01$) (Tabla 2).

Se observó que el Grupo 1 (< 200 min) presentó un mayor número de pacientes con RST completa, comparados con el Grupo 2 (entre 200-352 min); a su vez, el Grupo 2 tenía mayor número de pacientes con RST completa comparado con el Grupo 3 (> 352 min) (Grupo 1: 67,7%, Grupo 2: 58%, Grupo 3: 37,5%; χ^2 tendencia = 6,7; $p = 0,0094$) (Figura 1). Estos tres grupos no presentaban diferencias significativas en relación con las características demográficas, angiográficas y factores de riesgo coronarios (Tabla 3).

TABLA 3. Características basales de las subpoblaciones con distintos tiempos de reperusión (TR).

Características basales	Grupo 1 (<200 min)	Grupo 2 (200-352 min)	Grupo 3 (>352 min)	p
Edad, años	57,6 ± 12	59,1 ± 15	58,9 ± 14	NS
Sexo masculino [n (%)]	27 (75)	31 (86,1)	26 (72,2)	NS
Hipertensión [n (%)]	24 (66,6)	21 (58,3)	25 (69,4)	NS
Dislipidemia [n (%)]	17 (47,2)	18 (50)	19 (52,7)	NS
Fumadores [n (%)]	26 (72,2)	20 (55,5)	24 (66,6)	NS
Diabetes [n (%)]	4 (11,1)	6 (16,6)	6 (16,6)	NS
Infarto previo [n (%)]	6 (16,6)	7 (11,6)	5 (13,8)	NS
Localización anterior [n (%)]	15 (41,6)	18 (50)	19 (52,7)	NS
Fracción de eyección, % [mediana (IIC25-75)]	45 (31-57)	51 (43-55)	44,5 (29-54)	NS
Perfusión miocárdica 2-3 [n (%)]	33 (91,6)	32 (86,1)	29 (80,5)	NS
Σ ST pre-ATP, mm [mediana (IIC25-75)]	8 (4,7-19)	10 (6-18)	9 (4,1-17,6)	NS

**Figura 1.** Número de pacientes con RST completa acorde al tiempo a la reperusión (TR).

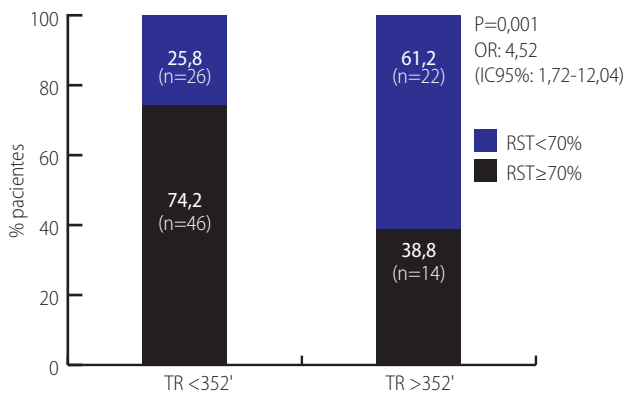
Al analizar los pacientes con mayor TR y compararlos con aquellos con menor TR tomando con punto de corte al tercer tercio de TR (352 minutos), se observó un mayor porcentaje de pacientes con RST completa en el grupo con menor TR (74,2% vs. 38,8%; $p = 0,001$; OR=4,52; IC95%: 1,72-12,04) (Figura 2). No existían diferencias significativas en relación con las características demográficas, angiográficas y factores de riesgo (Tabla 4).

Los pacientes con mayor FEy (mayor o igual a 30%) presentaron una mayor RST completa comparados con aquellos con FEy menor a 30% (59% vs. 28,5%; $p = 0,02$; OR=3,63; IC95%: 1,04-15) (Figura 3). Estos dos grupos no presentaban diferencias significativas en relación con las características demográficas, angiográficas y factores de riesgo (Tabla 5).

Finalmente, se incluyeron en el análisis multivariado a aquellas relacionadas con RST completa en el univariado (TR menor de 352 minutos, FEy mayor o igual a 30%) y otras variables descritas en la literatura asociadas a RST. Luego del análisis multivariado, la única variable relacionada en forma significativa con la RST completa fue el TR menor a 352 minutos (OR=2,50; IC95%: 1,04-6,25) (Tabla 6).

TABLA 4. Características basales de las subpoblaciones con TR mayor y menor de 352 minutos.

Características basales	< 352 min (n=72)	> 352 min (n=36)	p
Edad, años	58,1 ± 15	58,9 ± 14	NS
Sexo masculino [n (%)]	58 (80,5)	26 (72,2)	NS
Hipertensión [n (%)]	45 (62,5)	25 (69,4)	NS
Dislipidemia [n (%)]	35 (48,6)	19 (52,7)	NS
Fumadores [n (%)]	46 (63,8)	24 (66,6)	NS
Diabetes [n (%)]	10 (13,8)	6 (16,6)	NS
Infarto previo [n (%)]	13 (18)	5 (13,8)	NS
Localización Anterior [n (%)]	32 (44,4)	19 (52,7)	NS
Fración de eyección, % [mediana (IIC25-75)]	47 (44-53)	44,5 (29-54)	NS
Perfusión miocárdica 2-3 [n (%)]	65 (90,2)	29 (80,5)	NS
Σ ST pre-ATP mm [mediana (IIC25-75)]	9,2 (7-16)	9 (4,1-17,6)	NS

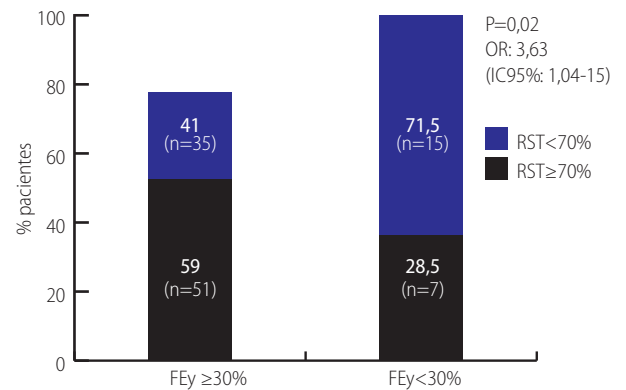
**Figura 2.** Número de pacientes con RST completa acorde al tiempo a la reperfusión (TR).

DISCUSIÓN

Los resultados del estudio realizado ponen en evidencia que, más allá de que la restauración del flujo TIMI grado 3 en pacientes con IAM se asocia con mejor pronóstico y mayor recuperación de la función ventricular izquierda,¹⁰⁻¹² no significa necesariamente que el flujo microvascular y la perfusión miocárdica se hayan normalizado. A su vez señala una relación directa entre el tiempo al tratamiento y el grado de resolución del ST, en forma independiente del flujo epicárdico. En este trabajo utilizamos la evaluación de la RST como parámetro de la perfusión tisular luego de la ATCP. En la bibliografía publicada se han utilizado distintos tipos de metodología y puntos de corte para realizar el análisis electrocardiográfico de resolución del ST.^{13,14} En la mayoría de los estudios, una reducción del segmento ST mayor del 70% y menor del 30% son los puntos de corte electrocardiográficos más efectivos para poder predecir el tamaño del infarto, la función ventricular izquierda, así como la supervivencia a corto y largo plazo. En el estudio INJECT (*The International Joint Efficacy Comparison of Thrombolytics*) se realizó un subanálisis de 1.900 enfermos con IAM que habían recibido tratamiento trombolítico. Se consideraron tres tipos de resoluciones del segmento ST: completa (>70%), parcia-

TABLA 5. Características basales de las subpoblaciones con FEy mayor y menor de 30%.

Características basales	FEy < 30% (n=22)	FEy ≥ 30% (n=86)	P
Edad, años	58,2 ± 10	58,3 ± 11	NS
Sexo masculino [n (%)]	17 (77,2)	67 (77,9)	NS
Hipertensión [n (%)]	15 (68,1)	55 (63,9)	NS
Dislipidemia [n (%)]	8 (36,4)	46 (53,4)	NS
Fumadores [n (%)]	15 (68,1)	55 (63,9)	NS
Diabetes [n (%)]	4 (18,2)	12 (13,9)	NS
Infarto previo [n (%)]	6 (27,3)	10 (11,7)	NS
Localización anterior [n (%)]	14 (63,7)	38 (44,1)	NS
Σ ST pre-ATP, mm [mediana (IIC25-75)]	12,3 (6-21,7)	8 (4-14,2)	NS
TR, minutos [mediana (IIC25-75)]	325 (162-630)	270 (194-405)	NS

**Figura 3.** Número de pacientes con RST completa según la FEy.**TABLA 6.** Análisis multivariado. Variables predictoras de completa RST.

Variables predictoras	Odds ratio (IC95%)
FEy < 30%	0,26 (0,05 - 1,47)
TR < 352 min	2,50 (1,04 - 6,25)
Localización anterior	0,60 (0,07 - 5,19)
Uso IIb/IIIa	0,79 (0,28 - 3,53)
IAM previo	1,50 (0,34 - 5,89)
Tabaquismo	0,67 (0,17 - 4,81)

les (de 30 a 70%) y sin resolución (<30%); la mortalidad documentada en cada condición fue de 2,5%, 4,3% y 17,5%, respectivamente (p<0,0001). La resolución del segmento ST fue el principal factor independiente del pronóstico de mortalidad a 35 días; si ésta es completa, se relacionará con infartos de pequeño tamaño y con baja mortalidad y presumiblemente se asociará al restablecimiento de una adecuada perfusión epicárdica y microvascular.¹³ En base a esta evidencia decidimos definir a resolución completa del ST para nuestro análisis como aquella mayor o igual a 70% de la sumatoria, en base a los criterios de Schroder.¹⁴ Nuestro estudio demuestra que, a pesar de presentar flujo TIMI 3 luego del procedimiento, el 45,5% de los pacientes aún posee perfusión tisular deteriorada según el grado de resolución del segmento ST. Esta discordancia entre flujo TIMI 3 y RST completa hallada en nuestro trabajo también está descrita en otras investigaciones; la prevalencia de este fenómeno en otros estudios oscila alrededor del 15-45%, dependiendo del valor de cor-

te que se considere como resolución del segmento ST.¹⁵⁻¹⁷ En el trabajo TIMI 14, que utilizó activador tisular del plasminógeno, en el subgrupo de pacientes que lograron flujo TIMI 3 luego de la infusión se observó una resolución completa (>70%) del ST del 59,6%.⁶ En el estudio HIT-4, que utilizó estreptoquinasa, solamente el 37,1% de los pacientes con flujo TIMI 3 luego de la infusión presentaba RST completa.¹⁸ En forma similar, van der Horst et al. publicaron un trabajo en el que se evaluó la resolución del ST en pacientes tratados con ATCP y hallaron que el 36,06% de los pacientes con TIMI 3 presentaba RST completa.¹⁹ Un estudio realizado por Santoro et al., en el que se incluyó a pacientes con ATCP exitosa, se observó RST mayor al 50% en un 64,1% de los casos.²⁰ Concordando con estos datos, Claeys et al. observaron que un 64% de los pacientes luego de una ATCP exitosa presentaban RST mayor a 50%.¹⁷ El tiempo transcurrido desde la apertura del vaso hasta la realización del ECG post-ATCP podría influir en los resultados.^{14,21,22} Nosotros, con el propósito de obtener datos precoces que nos permitan diferenciar pacientes con peor pronóstico, hemos analizado el trazado de ECG posangioplastia realizado al llegar el paciente a la unidad coronaria (aproximadamente 30 minutos después de la ACP). La mayoría de los estudios realizan el ECG luego de los 30 a 60 minutos de la apertura de la ARI, lo que se puede asociar a una mayor tasa de RST.^{7,14,22,23}

Las causas que pueden inducir una deficiente perfusión miocárdica tras la ATCP primaria exitosa no están aclaradas. En nuestro estudio, la única variable que se asoció en forma significativa a peor perfusión miocárdica fueron el mayor TR y la FEy menor de 30%, aunque luego del análisis multivariado solo el TR se asoció con la RST. La mayoría de los datos de la bibliografía en relación con variables predictoras de RST provienen de estudios realizados en la era trombolítica, aunque también hay trabajos en los que se utilizó a la ATCP como método de reperfusión.^{23,24} Sin embargo, generalmente, al analizar las variables asociadas incluyeron a pacientes con distintos grados de flujo TIMI a nivel epicárdico. En nuestro caso quisimos evaluar los determinantes de RST independientemente del flujo epicárdico, por lo que incluimos solamente pacientes con IAM y ATCP con flujo TIMI 3, es decir una población seleccionada en la cual el flujo epicárdico no fuera un limitante de la perfusión miocárdica.

Existen numerosas publicaciones que demostraron una significativa relación entre el tiempo al tratamiento y la perfusión alcanzada en pacientes tratados con trombolíticos.²⁵⁻²⁹ No obstante, la evidencia con respecto a tal asociación en pacientes tratados con ATCP es más escasa.³⁰ Nuestro trabajo evidencia una relación significativa entre TR y RST. Se observó que a mayor TR, menor es el número de pacientes que alcanza una RST completa, independientemente de que presente flujo epicárdico TIMI 3. Esta tendencia se torna más evidente a partir de los 352 minutos, aproximadamente 6 horas, desde el inicio de los síntomas; estos pacientes, a pesar de tener un flujo epicárdico adecuado, presentan sólo el 37,5% de RST completa, comparado con un 74,2% de RST completa observada en los casos tratados antes de los 352 minutos.

Esta asociación entre RST y TR ha sido también observada por De Luca et al.³⁰ Hallaron, en forma similar a lo observado por nosotros, asociación entre un mayor TR y menor RST en pacientes tratados con ATCP; en la subpoblación con flujo TIMI 3 luego de la ATCP, los pacientes con TR menor a 2 horas tuvieron un promedio de 87% de resolución de la sumatoria del ST, los pacientes entre 2 y 6 horas de TR tuvieron 78% de reducción del ST y los pacientes con TR mayor a 6 horas tuvieron un promedio de 67% de RST ($p=0,001$). Otro trabajo que evaluó la relación entre RST y tiempo al tratamiento fue ASSENT-2, que utilizó alteplase para reperfusión en el IAM. Observaron que el 55,6% de los pacientes tratados antes de las 2 horas presentaban RST completa; este porcentaje fue del 52,1% en los pacientes tratados entre las 2 y 4 horas y del 43% en los pacientes tratados luego de las 4 horas de iniciados los síntomas.³¹

Distintos factores pueden explicar esta asociación entre la demora a la reperfusión y el deterioro de la perfusión microvascular, a pesar de un adecuado flujo epicárdico.

Reimer y Jennings demostraron que aproximadamente un 25% del miocardio isquémico evoluciona a la necrosis luego de 40 minutos de oclusión coronaria; un tercio del miocardio isquémico es aún potencialmente recuperable a las 3 horas y el proceso de necrosis miocárdica es prácticamente completo a las 6 horas.³² Luego de este tiempo, las posibilidades de recuperar el miocardio disminuyen drásticamente, aunque los beneficios de la reperfusión continúan hasta las 12 horas de ocluida la arteria.³²⁻³⁵

Más allá de los efectos de la isquemia sobre el miocardio, existen investigaciones que observaron un mayor deterioro de la microcirculación coronaria con el retraso en la reperfusión.^{36,37} Estudios experimentales han demostrado que oclusiones coronarias prolongadas generan inflamación endotelial, compresión y oclusión de la microcirculación y pueden inducir alteraciones morfológicas a nivel de capilares y arteriolas;^{28,34,37-39} algunos de estos fenómenos también estarían dados por la extensión del miocardio dañado. A su vez, recientes investigaciones han remarcado el rol de la embolización de fragmentos de placa aterosclerótica, pequeños trombos y agregados plaquetarios a nivel de la microcirculación; el retraso en la reperfusión podría asociarse con trombos intracoronarios más organizados que aquellos tratados en forma precoz.^{34,37,38} Esto originaría mayor incidencia de microembolizaciones distales y una perfusión miocárdica más deteriorada.^{16,40-41} Un reciente trabajo que evaluó el impacto del retraso en la reperfusión sobre el miocardio y la microvasculatura por medio de resonancia magnética cardíaca confirma lo observado por estudios experimentales. Según esta interesante investigación realizada por Francone et al., que incluyó tal cual nuestro estudio sólo a pacientes tratados con ATCP exitosa, cuanto menor era el tiempo al tratamiento, menor era la obstrucción de la microcirculación y el tamaño del infarto.⁴²

Existirían otras variables relacionadas a la RST según distintas investigaciones publicadas; dichas asociaciones, sin embargo, no fueron observadas en nuestro trabajo. Algunos estudios sugieren que la localización anterior del IAM, debido

a la mayor extensión del daño miocárdico, predispone a peor perfusión miocárdica y consiguiente menor RST.⁴³⁻⁴⁵ En nuestro estudio, aunque la proporción de IAM anterior fue mayor en el grupo con RST menor a 70%, ésta no llegó a alcanzar significación estadística. El tabaquismo, la presión arterial sistólica baja en el momento del ingreso y la edad avanzada también fueron señalados como determinantes de deficiente perfusión microvascular, aunque dicha asociación tampoco fue observada por nosotros.^{17,44}

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

El análisis del segmento ST en un único registro de ECG realizado a los 30 minutos tras la apertura de la ARI puede ser insuficiente para valorar el estado de perfusión miocárdica y podría proporcionar información diferente de la obtenida entre los 90 y 180 minutos comunicada por otros autores. Existen evidencias de que la perfusión miocárdica es un proceso dinámico que puede ser causa de fluctuaciones del segmento ST y, por ello, algunos autores proponen la monitorización continua del segmento ST mediante sistemas de análisis automático.^{46,47} Nuestro estudio se ha realizado con una muestra relativamente reducida y seleccionada de pacientes con IAM que han sido tratados con éxito con ACTP; por lo tanto, los resultados sólo deben ser aplicados a este tipo de pacientes, y no se debe generalizarlos a otras situaciones de perfusión del IAM o cuando la perfusión no ha sido exitosa.

CONCLUSIÓN

Este estudio demuestra que en pacientes con IAM tratados con ATCP exitosa, el retraso en el tratamiento está asociado a un deterioro en la perfusión miocárdica, evidenciado a través de una menor resolución del segmento ST. Los pacientes que fueron reperfundidos luego de las 6 horas tuvieron menos probabilidades de presentar RST completa. No se observaron otras relaciones significativas entre factores clínicos y angiográficos y RST.

Conflicto de intereses. Los autores no poseen conflictos de interés que declarar.

ABSTRACT

ST segment resolution after a successful PTCA: clinical and angiographic associated factors

Background. Restoration of coronary epicardial blood flow in patients with acute myocardial infarction (AMI) does not guarantee normalization of myocardial tissue perfusion. In patients with AMI, ST segment resolution (STR) is a marker of successful microvascular reperfusion. Little information exists about the relation between clinics and angiogra-

phic elements and STR after a successful primary percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA) in AMI.

Objectives. The goal of this study was to identify clinics and angiographic determinants of STR in patients with AMI treated successfully with PTCA.

Methods. A total of 108 patients with AMI, in whom successful primary PTCA for an occluded infarct artery was performed at our institution, were consecutively included in this study. Patients were stratified into 3 groups based in time to treatment (TT): group 1 within the 33th percentile (<200 minutes), group 2 between the 33th and 66th percentile (200 to 352 min) and group 3 greater than the 66th percentile (>352 min). For left ventricular function analysis, patients were allocated in 2 groups according to the EF: group A: EF \geq 30% and group B: EF < 30%.

Results. Sixty patients (55,5%) showed complete STR (>70%) and forty-eight patient (45,5%) showed STR<70%. Time to treatment was significantly shorter among patients who had STR>70% (230 min, IIC25-75: 172-330), compared with patients with STR <70% (352 min, IIC25-75: 192-577) [p=0,01]. Among group 1, 67,7% had complete ST resolution, whereas 58% and 37,5% of group 2 and 3, respectively, had complete ST resolution (P<0,01). Patient with time to treatment less than 352 min (<66th percentile) were more likely to have complete STR (OR: 4,52, IC95%: 1,72-12,04; p=0,01). Patients with pre-PTCA LVEF >30% [OR: 3,63 IC95%:1,04-15 (p=0,02)] were more likely to have STR >70%. After the multivariate logistic regression the only significant interaction was between time to treatment < 352 minutes and STR>70% (OR: 2,5 IC95%:1,04-6,25; p=0,03).

Conclusions. STR is affected by time to reperfusion after a successful primary PTCA. Patients with time to reperfusion less than 352 minutes were more likely to have STR. There were no significant relationship between clinical and angiographic factors and STR.

Key words: primary angioplasty, myocardial infarction, ST segment resolution, myocardial reperfusion.

BIBLIOGRAFÍA

- Hogg KJ, Hornung RS, Howie CA, Hockings N, Dunn FG, et al. Electrocardiographic prediction of coronary artery patency after thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: use of the ST-segment as a non-invasive marker. *Br Heart J* 1988;60:275-280.
- Krucoff MW, Green CE, Satler LF, Miller FC, Pallas RS, Kent KM, et al. Non-invasive detection of coronary artery patency using continuous ST-segment monitoring. *Am J Cardiol* 1986;57:916-922.
- Clemmensen P, Ohman E, Sevilla D, Peck S, Wagner NB, Quigley PS, et al. Changes in standard electrocardiographic ST-segment elevation predictive of successful reperfusion in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1990;66:1407-1411.
- Kircher B, Topol E, O'Neill W, Pitt B. Prediction of infarct coronary artery recanalization after intravenous thrombolytic therapy. *Am J Cardiol* 1987;59:513-515.
- Schröder R, Dissmann R, Bruggemann T, 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;24:384-391.

6. De Lemos JA, Antman EM, Giugliano RP, McCabe CH, Murphy SA, Van de Werf F, et al. ST-segment resolution and infarct related artery patency and flow after thrombolytic therapy. *Am J Cardiol* 2000;85:299-304.
7. De Lemos JA, Braunwald E. ST resolution as a tool for assessing the efficacy of reperfusion therapy. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:1283-1294.
8. Santoro GM, Valenti R, Buonamici P, Bolognese L, Cerisano G, Moschi G, et al. Relation between ST-segment changes and myocardial perfusion evaluated by myocardial contrast echocardiography in patients with acute myocardial infarction treated with direct angioplasty. *Am J Cardiol* 1998;82:932-937.
9. Antman EM, Hand M, Armstrong PW, Bates ER, et al. 2007 Focused Update of the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2008;117:296-329.
10. Gibson M, Schömig A. Coronary and myocardial angiography: angiographic assessment of both epicardial and myocardial perfusion. *Circulation* 2004;109:3096-3105.
11. Ito H, Tomooka T, Sakai N, Yu H, Higashino Y, Fujii K, 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;85:1699-1705.
12. Ito H, Maruyama A, Iwakura K 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; 93:223-228.
13. Schroeder R, Wegscheider K, Schroeder K, et al. Extent of early ST segment 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: 1657-1664.
14. Schröder R. Prognostic impact of early st-segment resolution in acute st-elevation myocardial infarction. *Circulation* 2004;110:e506-e510.
15. Matetzky S, Novikov M, Gruber L, Freimark D, Feinberg M, Elian D, et al. The significance of persistent ST elevation versus early resolution of ST segment elevation after primary PTCA. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:1932-1938.
16. Van't Hof AW, Liem A, de Boer MJ, Zijlstra F. Clinical value of 12-lead electrocardiogram after successful reperfusion therapy for acute myocardial infarction. Zwolle Myocardial Infarction Study Group. *Lancet* 1997;350:615-619.
17. Claey's MJ, Bosmans J, Veenstra L, Jorens P, De Raedt H, Vrints CJ. 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.
18. Zeymer U, Schröder R, Neuhaus KL. Noninvasive detection of early infarct vessel patency by resolution of ST-segment elevation in patients with thrombolysis for acute myocardial infarction: results of the angiographic substudy of the Hirudin for Improvement of Thrombolysis (HIT)-4 trial. *Eur Heart J* 2001;22:769-75.
19. Van der Horst I, De Luca G, Ottervanger J, et al. ST-segment elevation resolution and outcome in patients treated with primary angioplasty and glucose-insulin-potassium infusion. *Am Heart J* 2005;149:1135.e1-1135.e9.
20. Santoro G, Antoniucci D, Valenti R. Rapid Reduction of ST-segment elevation after successful direct angioplasty in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1997;80:685-689.
21. Gibson M, Karha J, Giugliano R, et al. Association of the timing of ST-segment resolution with TIMI myocardial perfusion grade in acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2004;147:847-52.
22. Johanson P, Jernberg T, Gunnarsson G, et al. Prognostic value of ST-segment resolution - when and what to measure. *Eur Heart Journal* 2003 24:337-345.
23. Thiele H, Kappl MJ, Linke A, et al. Influence of time-to-treatment, TIMI-flow grades, and ST-segment resolution on infarct size and infarct transmuralty as assessed by delayed enhancement magnetic resonance imaging. *Eur Heart J* 2007;28:1433-1439.
24. Terkelsen C, Andersen H. Value of ST-resolution analysis in the era of primary percutaneous coronary intervention. *Heart* 2008 94: 13-15.
25. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. Indications for fibrinolytic therapy and suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. *Lancet* 1994;343:311-322.
26. Newby LK, Rutsch WR, Califf RM et al. Time from symptom onset to treatment and outcomes after thrombolytic therapy. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:1646-55.
27. Zijlstra F, Patel A, Jones M et al. Clinical characteristics and outcome of patients with early (<2 h), intermediate (2-4 h) and late (>4 h) presentation treated by primary coronary angioplasty or thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2002;23:550-7.
28. Antman EM, Cooper HA, Gibson CM et al. Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 14 Investigators. Determinants of improvement in epicardial flow and myocardial perfusion for ST elevation myocardial infarction; insights from TIMI 14 and InTIME-II. *Eur Heart J* 2002;23:928-33.
29. Schomig A, Ndrepepa G, Mehilli J et al. Therapy-dependent influence of time-to-treatment interval on myocardial salvage in patients with acute myocardial infarction treated with coronary artery stenting or thrombolysis. *Circulation* 2003;108:1084-8.
30. De Luca G, van't Hof A, de Boer M, 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 Journal* 2004; 25: 1009-1013.
31. Yuling Fu, Shaun Goodman, Wei-Ching Chang, et al. Thrombolytic (ASSENT-2) Trial Prognosis: Insights From the Assessment of the Safety and Efficacy of a New Time to Treatment Influences the Impact of ST-Segment Resolution on One-Year. *Circulation* 2001;104:2653-2659.
32. Reimer KA, Jennings RB. The "wavefront phenomenon" of myocardial ischemic cell death. II. Transmural progression of necrosis within the framework of ischemic bed size (myocardium at risk) and collateral flow. *Lab Invest* 1979; 40:633-44.
33. Gerber BL. Risk area, infarct size, and the exposure of the wavefront phenomenon of myocardial necrosis in humans. *Eur Heart J* 2007; 28: 1670-2.
34. Reimer KA, Vander Heide RS, Richard VJ et al. Reperfusion in acute myocardial infarction: effects of timing and modulating factors in experimental models. *Am J Cardiol* 1993;72:13G-21G.
35. Brodie B, Webb J, Cox D, et al. Impact of time to treatment on myocardial reperfusion and infarct size with primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction (from the EMERALD Trial). *Am J Cardiol* 2007;99:1680-6.
36. Tarantini G, Cacciavillani L, Corbetti F, et al. Duration of ischemia is a major determinant of transmuralty and severe microvascular obstruction after primary angioplasty: a study performed with contrast enhanced magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46:1229-35.
37. Bucciarelli-Ducci C, Ng FS, Symmonds K, et al. The complex pathophysiology of acute myocardial infarction imaged by cardiovascular magnetic resonance infarction, edema, microvascular obstruction, and inducible ischemia. *Circulation* 2008;118:e89-92. 25.
38. Flameng W, Lesaffre E, Vanhaecke J. Determinants of infarct size in non-human primates. *Bas Res Cardiol* 1990;85:392-403.
39. Reffelmann T, Hale SL, Li G, et al. Relationship between no reflow and infarct size as influenced by the duration of ischemia and reperfusion. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2002;282:H766-72.
40. Rochitte CE. Microvascular obstruction the final frontier for a complete myocardial reperfusion. *J Am Coll Cardiol* 2008;23:2239-40.
41. Henriques JP, Zijlstra F, Ottervanger JP et al. Incidence and clinical significance of distal embolisation during primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2002;23:1112-7.
42. Francone M, Bucciarelli-Ducci C, Carbone I. Impact of Primary Coronary Angioplasty Delay on Myocardial Salvage, Infarct Size, and Microvascular Damage in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: 2145-53.
43. Corbalan R, Larrain G, Nazzari C, Castro PF, Acevedo M, Domínguez JM, 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.
44. Cura F, García Escudero A, Berrocal D, et al. Predictores de reperfusión miocárdica tisular luego de la angioplastia en el infarto agudo de miocardio. *Rev Argent Cardiol* 2009; 77:174-180.
45. Kenner MD, Zajac EJ, Kondos GT, Dave R, Winkelmann JW, Jofuts J, et al. Ability of the no-reflow phenomenon during an acute myocardial infarction to predict left ventricular dysfunction at one-month follow-up. *Am J Cardiol* 1995; 76:861-8.
46. Veldkamp RF, Green CL, Wilkins ML, Pope JE, Sawchak ST, Ryan JA, et al. Comparison of continuous ST-segment recovery analysis with methods using static electrocardiograms for noninvasive patency assessment during acute myocardial infarction. Thrombolysis and Angioplasty in Myocardial Infarction (TAMI) 7 Study Group. *Am J Cardiol* 1994; 73:1069-74. 44.
47. Krucoff MW, Croll MA, Pope JE, Granger CB, O'Connor CM, Sigmon KN, 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.