

Infarto Q "incompleto" posttrombolisis. Un nuevo índice electrocardiográfico. Su relación con reinfarto

CARLOS TAJER, JOSE GANT LOPEZ, HERNAN C. DOVAL, ANA M. SALVATI,
WALTER H. TADDEY, ADRIAN CHARASK, JOSE TESSLER, RAFAEL DIAZ,
ERNESTO PAOLASSO, F. VAN DER WERF

RESUMEN

Antecedentes

La ausencia de desarrollo de onda Q posttrombolisis (infarto no Q) se podría considerar un éxito en la prevención de un infarto completo, aunque implique un eventual riesgo alejado mayor de eventos isquémicos. No se han desarrollado índices ECG que definan grupos menos extremos de infarto incompleto.

Objetivo

Evaluar la tasa de desarrollo de ondas Q en las derivaciones con elevación del segmento ST (T ST) al ingreso y su implicación pronóstica.

Metodos

Se incluyeron 7.605 pacientes vivos al alta hospitalaria del International tPA-SK Trial (GISSI II). Se analizaron los ECG de los pacientes con TST $\geq 0,1$ mV en ≥ 3 derivaciones (D) contiguas al ingreso. Se excluyeron los pacientes con bloqueo de rama, ECG inadecuado o sin seguimiento. Se calculó un índice de desarrollo de onda Q (IQ): (número de D con Q al alta en D con TST al ingreso / número de D con TST al ingreso) $\times 100$. Se definió: 1) Infarto no Q a la ausencia de onda Q (IQ 0%). 2) Q incompleto (IQ de 10%-40%). 3) Tipo Q completo (IQ $> 40\%$). Se analizó la incidencia de reinfarto y muerte a los 6 meses.

Resultados

Se analizaron 5.253 pacientes. En la tabla se resumen la prevalencia y la evolución al reinfarto en los tres grupos.

	Prevalencia		Reinfarto		Odds (IC 95%)
	(ii)	(%)	(n)	(%)	
No Q	975	18,6	60	6,2*	1,95 (1,39-2,7)
Q incompleto	771	14,7	45	5,8*	1,84 (1,24-2,6)
Q completo	3.507	66,7	114	3,3	1

* $p < 0,001$ versus Q "completo".

La mortalidad fue del 2,8% en pacientes con Q "completo", del 3,5% con Q "incompleto" y del 3% en el grupo no Q ($p = \text{NS}$). El reinfarto se asoció con muerte en el seguimiento: mortalidad del 28% en 219 pacientes con reinfarto y del 1,8% en pacientes sin reinfarto ($p < 0,001$).

Conclusiones

El infarto no Q y el Q "incompleto" posttrombolisis se comportan en el seguimiento en forma

diferente de los infartos Q, con una tasa mayor de reinfarto. El índice propuesto puede constituir una herramienta sencilla para identificar a pacientes en mayor riesgo de eventos isquémicos posinfarto. REV ARGENT CARDIOL 2000; 68: 181-192.

Palabras clave Infarto de miocardio - Reinfecto - Infarto no Q - Desarrollo de ondas Q - Infarto Q incompleto

INTRODUCCION

Las intervenciones que inducen reperfusión en la fase aguda del infarto han mejorado el pronóstico agudo, limitando la extensión de la necrosis miocárdica. (1, 2) A pesar de la lógica expectativa de que en el seguimiento alejado ese beneficio se ampliara, los pacientes tratados con trombolisis o placebo tienen una morbimortalidad similar, aun cuando los primeros hayan quedado con menor disfunción ventricular izquierda. (3) Una de las explicaciones posibles de esta aparente paradoja es que los infartos menos completos inducidos por la reperfusión sufren una mayor proporción de nuevos eventos isquémicos, como el reinfecto o las oclusiones asintomáticas. No es sencillo establecer cuando un infarto es completo o incompleto y se han utilizado términos como infarto inapropiado, inadecuado o parcialmente abortado. (4) La extensión del infarto se puede evaluar por diferentes metodologías, pero sin duda el electrocardiograma es el más accesible en la fase aguda y en la evolución y brinda información valiosa de uso clínico en el paciente individual. La hipoperfusión grave durante la fase aguda se manifiesta por elevación del ST y esa área evoluciona a la necrosis manifestada en el ECG por nuevas ondas Q patológicas. En la etapa final del análisis por mapeo electrocardiográfico se observó que el 75% de las derivaciones con elevación del segmento ST durante la fase aguda evolucionan a onda Q, pero el porcentaje individual es muy variable. (5) Un extremo son los infartos no Q posttrombolisis, es decir, aquellos que a pesar de haber cursado con elevación del ST en la fase aguda no desarrollan Q. La literatura coincide en que se trata de infartos de extensión más limitada con una evolución aguda mejor, una prevalencia menor de insuficiencia cardíaca y mortalidad, y que su prevalencia se asocia con el éxito de la reperfusión. (6-8) En el seguimiento alejado, sin embargo, se ha comunicado una prevalencia mayor de reinfecto en este grupo, con una morbimortalidad alejada similar, como observamos en el estudio International tPA-SK Mortality Trial. (9) La ausencia de ondas Q luego de la trombolisis indicaría una extensión menor de la necrosis, y se puede tomar como paradigma del infarto incompleto. Sin embargo, no todos los infartos con Q son "completos" en el sentido de que una parte del miocardio amenazado no haya evolucionado a la necrosis. La división en infartos con o sin Q posttrombolisis para caracterizar infartos completos o incompletos es esquemática,

dado que no contempla la gama de posibilidades implícitas: por ejemplo, un infarto que en fase aguda amenaza 6 derivaciones de cara anterior, DI y aVL y evoluciona a Q patológica solo en V1 y V2 es sin duda menos extenso o completo respecto del área amenazada inicialmente que si hubiera evolucionado con Q patológica en todas las derivaciones, o incluso que un infarto que amenazó solo DI y aVL y evolucionó como no Q.

El patrón de infarto incompleto no se ha definido con claridad en la literatura ni explorado en series grandes. Nuestra intención fue la de desarrollar criterios sencillos para poder evaluar la prevalencia de infartos con manifestaciones de necrosis mucho menos extensas que el área de lesión inicial, tomando al infarto no Q solo como un extremo del espectro. La hipótesis consistió en que los infartos Q incompletos debían comportarse como los no Q, con una extensión inicial del área del infarto menor y una posibilidad mayor de nuevos eventos isquémicos en el seguimiento. De validarse en el análisis, estos nuevos criterios electrocardiográficos podrían constituirse en una herramienta útil en la caracterización del infarto.

MATERIAL Y METODOS

Se incluyeron prospectivamente 8.387 pacientes, que fueron tratados durante la fase aguda del infarto en forma randomizada en un diseño factorial de 2 x 2 con tPA *versus* estreptoquinasa, y cruzadamente con heparina subcutánea 12.500 U cada 12 horas o control. (10, 11) Dado que no se detectaron diferencias evolutivas entre los grupos de tratamiento, la población se analizó en forma global. Durante la etapa hospitalaria fallecieron 782 pacientes. Se solicitó la remisión de un trazado electrocardiográfico de ingreso, de alta, y en la circunstancia de muerte o reinfecto, un tercer trazado. De los 7.605 pacientes dados de alta, en 601 no se pudo efectuar el análisis por falta de registro electrocardiográfico al ingreso o al alta. Los criterios de inclusión eran la presencia de elevación del segmento ST $\geq 0,1$ mV en dos o más derivaciones contiguas, menos de seis horas de evolución desde el comienzo del cuadro anginoso y la ausencia de contraindicación para drogas trombolíticas.

A los fines de este subprotocolo de infartos incompletos, solo se incluyeron los pacientes con tres o más derivaciones con elevación del segmento ST. De tal manera se excluyeron los pacientes cuyo trazado de ingreso tenía solo dos derivaciones con ele-

vacion del segmento ST, así como con bloqueo de rama izquierda, ritmo de marcapasos o ritmos ventriculares. De tal manera, quedaron incluidos definitivamente 5.253 pacientes. Los datos clínicos y de laboratorio se registraron en una historia clínica común, y los trazados electrocardiográficos se remitieron al Comité de Lectura Electrocardiográfica con sede en Buenos Aires. Para el informe electrocardiográfico se utilizó una ficha que consignaba la presencia de elevación o depresión del segmento ST por derivación, la presencia de ondas Q patológicas y trastornos de conducción. Se denominó onda Q patológica a aquella con una duración mayor o igual a 30 mseg en cualquier derivación diferente de aVR.

En el estudio inicial, publicado anteriormente, (9) se aplicó un algoritmo que consideraba como ondas Q patológicas al alta solo las ubicadas en derivaciones que habían sido amenazadas con elevación del segmento ST al ingreso. Se evitó así considerar como ondas Q agudas a aquellas que eran una manifestación de infartos antiguos sin vinculación con el evento agudo. No se consideraron infartos Q aquellos con solo una onda Q patológica ubicada en DIII o aVF.

A los fines de este subprotocolo, se definió un índice para graduar si el infarto final era electrocardiográficamente concordante con el área amenazada:

Se relacionó el número de derivaciones con ondas Q patológicas al alta en derivaciones con elevación del ST al ingreso en el numerador, dividido el número de derivaciones con elevación del segmento ST en el denominador, multiplicado por 100.

Índice de desarrollo de ondas Q:

$(IQ) = (\text{número de derivaciones con nueva onda Q} / \text{número de derivaciones con ST elevado al ingreso}) \times 100$.

Se denominó:

1) Infarto no Q, a aquellos que carecían de ondas Q al alta en las derivaciones con elevación del segmento ST al ingreso (índice 0%).

2) Infarto Q incompleto, a aquellos en que el porcentaje de derivaciones que evolucionaban a Q patológica era menor o igual al 40%.

3) Infarto Q completo, a aquel en el que el porcentaje de derivaciones que evolucionaban a ondas Q patológicas era superior al 40%.

En los pacientes argentinos se evaluó prospectivamente la evolución del segmento ST mediante un segundo electrocardiograma a las dos horas de evolución. Se denominó criterios de reperfusión positiva a la caída de la sumatoria inicial del ST \geq 50%.

Seguimiento

El seguimiento a seis meses se efectuó en cada uno de los países participantes, en los que se consignó si habían presentado reinfarcto, muerte o intervenciones con cirugía o angioplastia.

Análisis de los resultados

La asociación de los infartos no Q, Q incompleto y Q completo se comparó en forma univariada con los parámetros clínicos y hemodinámicos al ingreso, tiempo de llegada, factores de riesgo, antecedentes e historia de cardiopatía, enzimas al ingreso y máximas, con parámetros electrocardiográficos (número de derivaciones con elevación del ST al ingreso, presencia y número de ondas Q al ingreso, localización del infarto), utilizando análisis de la varianza o métodos no paramétricos (Mann-Whitney, Kruskal-Wallis) cuando correspondiera para los datos cuantitativos y tablas de contingencia para los datos cualitativos. Se utilizó chi de tendencias para establecer si ordenados por grado de infarto completo (no Q, Q incompleto, Q completo) se verificaba un comportamiento progresivo respecto de las variables analizadas o el pronóstico. Se analizó la relación con los eventos mayores (infarto, muerte y procedimientos de revascularización) a seis meses en forma univariada y se determinó la supervivencia libre de infarto y la tasa actuarial de infarto con tablas actuariales y Kaplan-Meier, y para comparar los diferentes grupos se utilizó la prueba de comparaciones múltiples. Para relacionar la evolución al reinfarcto de los diferentes grupos y los *odds* entre ellos se efectuó un análisis de chi con partición de grados de libertad. Se identificaron variables relacionadas con reinfarcto y se construyó un modelo a través de un análisis multivariado de la tasa evolutiva de reinfarcto con el método de regresión de Cox, estableciendo a través de los coeficientes el *odds* multivariado para reinfarcto. Las bases de datos se configuraron en EPI INFO 6, y los análisis estadísticos se efectuaron con este mismo programa o exportando los datos al programa Statistica (CSS) para PC IBM o similares. El doctor José Tessler colaboró en el análisis estadístico.

RESULTADOS

Población

Se analizaron 5.253 pacientes ingresados en el In-

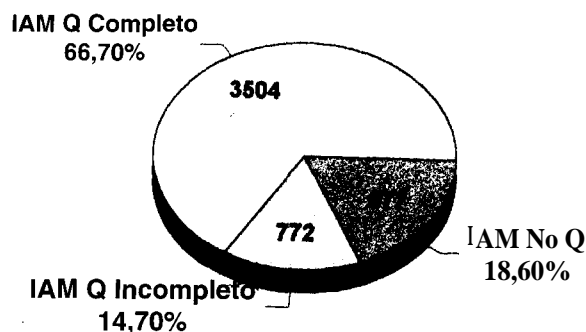


Fig. 1. Infarto de miocardio. Variedades postrombolisis según índice de desarrollo de ondas Q.

Tabla 1
Análisis de la población de acuerdo con las variedades electrocardiográficas Q completo, Q incompleto y no Q

n = 5.253 pacientes	Q completo		Q incompleto		No Q		Valor de p <
	N	%	N	%	N	%	
Edad	60,14 ± 10,81		60,92 ± 11,21		59,6 ± 11,8		0,04
Sexo femenino	705	20,0	219	28,3	237	24,3	0,001
Factores de riesgo:							
Hipertensión arterial	1.078	31,8	250	33,3	288	30,7	0,52 (NS)
Diabetes	321	9,3	81	10,7	88	9,2	0,44 (NS)
Hipercolesterolemia	657	30,2	151	33,1	183	30,6	0,48 (NS)
Tabaquismo actual	1.649	46,9	356	46,1	509	56,5	0,005
Cardiopatía isquémica:							
Angina de pecho previa	1.480	42,2	362	47,0	463	47,5	0,002
Infarto previo	570	16,2	127	16,4	159	16,3	0,98 (NS)

NS: No significativo.

ternational tPA-SK Mortality Trial que cumplieron los criterios de inclusión de este subprotocolo.

De acuerdo con el índice de desarrollo de ondas Q (IQ) se conformaron tres grupos:

Los pacientes que desarrollaron ondas Q en más del 40% de las derivaciones con elevación del ST al ingreso (IQ > 40%) se denominaron "Q completo"; 3.504 pacientes abarcaron esta definición, el 66,7% de la población. La ausencia de ondas Q definió al grupo no Q, 977 pacientes, el 18,6% de la población. El grupo intermedio, denominado "Q incompleto", con un porcentaje de desarrollo de ondas Q del 10% al 40% (IQ > 10 y < 40%), abarcó 772 pacientes, el 14,7% de la población (Figura 1).

Características demográficas

La edad promedio para toda la población fue de 60,17 ± 11,08 años y el 78% pertenecían al sexo

masculino. En la Tabla 1 se observa la comparación de las características demográficas de los tres grupos. Se observó un promedio levemente más alta de la edad en el grupo Q incompleto y un leve incremento del porcentaje del sexo femenino, aunque de significación estadística de muy escasa magnitud.

Factores de riesgo

Entre los factores de riesgo enumerados en la Tabla 1, solo el tabaquismo se asoció con más frecuencia con infarto Q incompleto y no Q.

Antecedentes cardiovasculares

El antecedente de cardiopatía isquémica previa a través de angina de pecho fue más frecuente en el grupo Q incompleto y no Q que en el Q completo, p < 0,002, con una proporción similar de infarto pre-

Tabla 2
Características clínicas

	Q completo		Q incompleto		No Q		
	N	%	N	%	N	%	
Killip A de ingreso	2.989	84,9	663	85,7	854	87,6	0,10 (NS)
Killip > que A	532	15,1	111	14,3	111	12,4	
Killip A de egreso	3.213	91,3	729	94,1	941	96,4	0,001
Killip > que A	307	8,7	46	5,9	35	3,6	
	Media/DE		Media/DE		Media/DE		
Presión arterial sistólica	134,99 ± 25,48		137,00 ± 26,26		134,34 ± 26,11		0,08 (NS)
Presión arterial diastólica	83,62 ± 15,16		84,05 ± 15,44		82,43 ± 14,98		0,05
Frecuencia cardíaca	74,28 ± 17,20		74,83 ± 16,15		73,94 ± 17,05		0,55 (NS)
Demora en minutos	177,42 ± 95,86		177,05 ± 89,16		174,47 ± 10,81		0,70 (NS)
CPK al ingreso	169,83 ± 435		135,72 ± 224		119,84 ± 164,71		0,001
CPK máxima	1.636 ± 1.523		1.254 ± 1.418		800,00 ± 1.051		
Mediana y percentilos 25-75	1.254 (543-2.262)		831 (281-1.685)		446 (125-1.122)		0,001

NS: No significativo. DE: Desviación estándar.

Tabla 3
Análisis electrocardiográfico en los distintos grupos de infarto: Q completo, Q incompleto y no Q

	Q completo	Q incompleto	No Q	Valor de p
Numero de D con ondas Q al alta en D con supradesnivel del ST	2,99 ± 1,022	1,24 t 0,49	0	0,001
Mediana percentilo 25-75	3(2-3)	1	0	
Numero de derivaciones (D) con ST elevado al ingreso	4,06 ± 1,46	4,55 f 1,68	3,97 ± 1,34	
Mediana, percentilos 25 y 75	3(3-5)	4(3-6)	3(3-5)	0,001
Numero de D con ondas Q al ingreso	1,53 ± 1,61	0,88 ± 1,14	0,47 ± 0,98	
Mediana, percentilos 25 y 75	1(0-2)	1(1-2)	0(0-1)	0,001
Numero de D con ondas Q al ingreso en D con ST elevado	1,23 ± 1,30	0,59 ± 0,91	0,16 ± 0,53	
Mediana, percentilos 25 y 75	1(0-2)	0(0-1)	0	0,001

vio. El antecedente de infarto previo ocurrió en los tres grupos en proporciones semejantes (Tabla 1).

Parametros al ingreso y evolucion intrahospitalaria (Tabla 2)

La presión arterial sistólica y la frecuencia cardíaca fueron similares en los tres grupos, pero se observó una leve diferencia en la presión diastólica, algo mayor en el grupo Q incompleto, aunque con una diferencia cuantitativa de poca relevancia clínica (0,4 mm Hg superior al grupo Q completo y 1,6 mm Hg superior al no Q).

Se observó una tendencia a mayores signos de insuficiencia cardíaca al ingreso progresiva del grupo no Q al grupo Q completo, expresada en el índice de Killip (Figura 2). En la evolución, esta diferencia fue estadísticamente significativa, con mayor prevalencia de Killip superior a A en el infarto Q, y tendencialmente menor en los infartos Q incompleto y no Q, respectivamente, analizado por chi de tendencias. Cabe aclarar que, dado que la definición de infarto Q o no Q se efectuó al alta, no es posible analizar las implicaciones de una definición precoz para la evolución durante la internación y mortalidad aguda.

La demora en minutos entre el tiempo transcurrido entre el inicio del dolor precordial y el comienzo de la infusión fue similar en los tres grupos, alrededor de tres horas.

Los niveles séricos de creatininfosfoquinasa (CPK) fueron significativamente más elevados en el infarto Q completo, niveles intermedios en el Q incompleto y menores en el no Q, tanto al ingreso en la Unidad Coronaria como en los niveles máximos alcanzados durante la evolución intrahospitalaria.

pleto y menores en el no Q, tanto al ingreso en la Unidad Coronaria como en los niveles máximos alcanzados durante la evolución intrahospitalaria.

Dentro de la base de datos electrocardiográficos del grupo argentino se analizó el descenso del segmento ST como índice de reperfusión. Se observó una tendencia mayor a la reperfusión en los grupos no Q (65,6%, 42 pacientes) y Q incompleto (60%, 36 pacientes) *versus* el Q completo (55,4%, 163 pacientes), con *odds ratio* para no Q, Q incompleto y Q completo de 1,00, 1,27 y 1,53, respectivamente, con un chi cuadrado para tendencia de 2,37 y valor de p = 0,122, determinado a través del método de chi cuadrado para tendencia.

Análisis electrocardiográfico

Determinación cuantitativa de las derivaciones en supradesnivel del segmento ST y con ondas Q

En la Tabla 3 se resumen los promedios de derivaciones con supradesnivel del segmento ST u ondas Q, así como sus medianas y percentilos 25 y 75 correspondientes.

De acuerdo con los criterios de división propuestos, el número de derivaciones con ondas Q al egreso que presentaban TST al ingreso (desarrollo de nuevas ondas Q en zonas de lesión inicial) fue mayor en el infarto Q completo que en el infarto Q incompleto y las ondas Q estuvieron ausentes al egreso en los no Q (Tabla 3).

1) Se contabilizó el número de derivaciones con

Tabla 4
Localización del infarto según supradesnivel del segmento ST al ingreso

	Q completo %		Q incompleto %		No Q %		Valor de p
	N	%	N	%	N	%	
Anterior	785	22,3	170	21,9	346	35,5	0,001
Inferior	1.744	49,5	272	35,1	367	37,6	
Lateral	6	0,2	3	0,4	6	0,6	
Anterior + inferior	209	5,9	114	14,7	82	8,4	
Anterior + lateral	568	16,1	178	23,0	106	10,9	
Inferior + lateral	212	6,0	38	4,9	69	7,1	

Tabla 4a
Localización del infarto según supradesnivel del segmento ST al ingreso según territorios contiguos

	<i>Q completo</i>		<i>Q incompleto</i>		<i>No Q</i>		<i>Valor de p</i>
	<i>N</i>	%	<i>N</i>	%	<i>N</i>	%	
Anterior = [anterior + (anterior + lateral)]	1.353	38,4	284	44,9	452	46,4	
Inferior = [inferior + (inferior + lateral)]	1.944	55,5	310	40,0	436	44,7	0,001
Combinados (anterior + inferior)	209	5,9	114	14,7	82	8,4	

supradesnivel del segmento (DTST) al ingreso en la Unidad Coronaria para estimar la magnitud del área amenazada, comprobándose un número mayor de DTST en el infarto Q incompleto en comparación con los pacientes con infarto Q completo y no Q.

2) El número de derivaciones (D) con ondas Q al ingreso fue mayor en el grupo Q completo que en el Q incompleto y no Q, respectivamente.

3) El número de D con ondas Q al ingreso en DTST fue superior en el IAM Q completo *versus* Q incompleto y no Q.

Localización del infarto de acuerdo con el supradesnivel del segmento ST al ingreso

La localización del infarto de acuerdo con la clasificación electrocardiográfica tradicional se resume en la Tabla 4, observándose en el chi múltiples diferencias. En la Tabla 4a reagrupamos los datos en tres grupos simplificados: infarto anterior, inferior y combinados. La evolución a Q incompleto o no Q fue más frecuente en el infarto anterior y la evolución a Q completo fue mayor en el infarto inferior.

Eventos y evaluación durante el seguimiento

Procedimientos de revascularización

La aplicación global de procedimientos de revascularización fue levemente superior en los grupos Q incompleto y no Q, con un uso significativamente superior de angioplastia (Tabla 5).

Reinfarto en el seguimiento. Análisis univariado y multivariado

En la Tabla 5 se muestra que la incidencia de rein-

farto durante la evolución extrahospitalaria fue mayor en los pacientes con infarto Q incompleto y no Q respecto del infarto Q completo, graficado en la Figura 3. La incidencia de reinfarto fue similar en los grupos Q incompleto y no Q. En la Tabla 6 se expresan los *odds* univariados para reinfarto tomando como índice el infarto Q completo.

Las variables relacionadas con reinfarto en el análisis univariado fueron edad, antecedentes de angina previa al infarto e infarto previo. En el análisis multivariado, que se resume en la Tabla 7, la clasificación en los infartos mantuvo su valor estadístico, con un *odds* global para reinfarto respecto del Q completo de 1,7 (1,24-2,5).

En la Figura 4 se grafica el análisis actuarial de evolución libre de reinfarto de acuerdo con la subdivisión propuesta, y se observa la tendencia similar en los infartos Q incompleto y no Q con una incidencia mayor de reinfarto en el grupo Q completo, significativo en el análisis de comparaciones múltiples, $p < 0,001$.

Mortalidad

La mortalidad final a los 6 meses no demostró diferencias significativas entre los tres grupos (Tabla 5). El reinfarto tuvo implicaciones graves sobre la mortalidad evolutiva. La mortalidad fue del 28% en los 219 pacientes con reinfarto y del 1,8% en 5.034 pacientes sin reinfarto ($p < 0,001$). En la Tabla 8 se observa que el riesgo de muerte asociado con el reinfarto fue similar en los tres grupos.

DISCUSION

La principal contribución de este estudio es la

Tabla 5
Incidencia de eventos, mortalidad y procedimientos de revascularización durante el seguimiento a 6 meses

	<i>Q completo</i>		<i>Q incompleto</i>		<i>No Q</i>		<i>p</i>
	<i>N</i>	%	<i>N</i>	%	<i>N</i>	%	
Reinfarto en el seguimiento	114	3,3	45	5,8	60	6,2	0,001
Mortalidad a los 6 meses	100	2,8	27	3,5	29	3,0	0,62 (NS)
Aplicación de revascularización	296	8,4	82	10,6	92	9,4	0,13 (NS)
Angioplastia coronaria	112	3,2	34	4,4	49	5,1	0,014
Cirugía cardíaca	193	5,5	50	6,5	44	4,5	0,20 (NS)

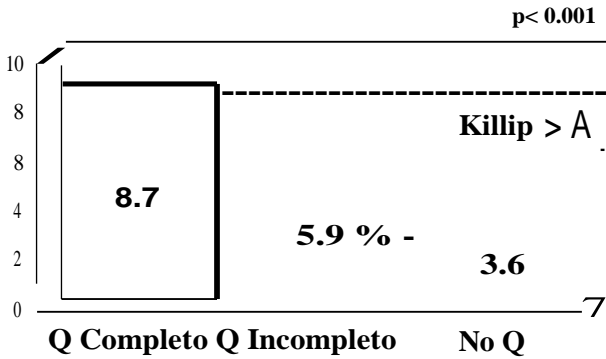


Fig. 2. Incidencia de insuficiencia cardiaca al egreso en los infartos Q completo, Q incompleto y no Q.

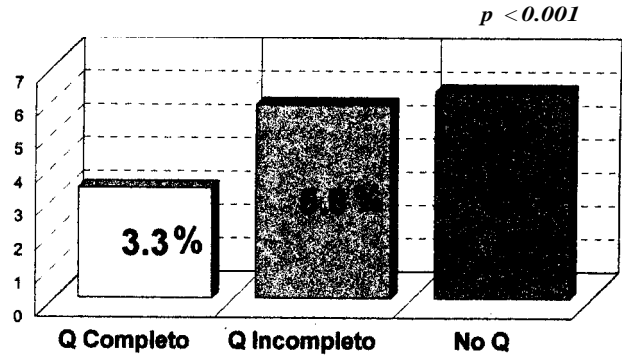


Fig. 3. Incidencia de reinfarcto segun el tipo de infarto postrombolicos.

utilizacion de criterios electrocardiograficos sencillos para definir infartos mas o menos "completos" o "incompletos". Los criterios propuestos para la definicion de incompletos, que se pueden utilizar en el paciente individual, permitieron reconocer un subgrupo de los infartos con Q postrombolicos que se comporta en forma mas similar a los no Q, con indices menores de extension de la necrosis (elevacion de CPK, evolucion a insuficiencia cardiaca) y una prevalencia mayor de reinfarcto en el seguimiento.

Nuestro primer intento a los fines de explorar la hipotesis fisiopatologica de que los infartos incompletos tienen un riesgo mayor de nuevos eventos isquemicos en la evolucion alejada fue polarizar la division de acuerdo con la presencia o la ausencia de nuevas ondas Q patologicas. (9) La prevalencia de este hallazgo es cercana al 20% en diferentes series. En los pacientes del estudio International tPA-SK Mortality Trial observamos que la incidencia de reinfarcto fue significativamente superior en el seguimiento en los pacientes con infartos sin ondas Q luego de la trombolisis. Sin embargo, esta polarizacion en tipo Q versus no Q no abarca la gama evolutiva de los infartos ni el conocimiento practico de que mas del 60% de los pacientes muestran signos electrocardiograficos de reperfusion, (12) es decir, que la trombolisis se aplico en un perfodo en el cual puede revertir los cambios electrocardiograficos del infarto y

por lo tanto no solo inducir reperfusion sino motivar modificaciones metabolicas suficientes para normalizar o mejorar la lesion, es decir, proteger al miocardio isquemico. (13-15) La gradacion de infartos completos a incompletos debe tener una mayor gama de grises. Asf, un infarto con lesion anterior extensa y lateral que queda con Q en solo una o dos derivaciones probablemente refleja un area amenazada en la que se evito la necrosis (infarto incompleto) mas importante que un infarto no Q que proviene de un area amenazada reducida en Ease aguda. Con el objeto de una mejor gradacion de la necrosis propusimos una lectura electrocardiografica diferente.

Criterios electrocardiograficos de infarto incompleto

Durante la decada de los '70 se efectuaron numerosos estudios que exploraron la evolucion electrocardiografica del trazado en fase aguda como indice de proteccion de miocardio isquemico. Se utilizo el trazado habitual de 12 derivaciones o el mapeo precordial en el infarto anterior de 36 e incluso 72 derivaciones. Los indices de evolucion a nuevas ondas Q y su prevencion en el modelo experimental animal guardaban una pronunciada correlacion con el tamano enzimatico del infarto y los hallazgos anatomopatologicos. Esto permitio luego la utilizacion de los indices electrocardiograficos de proteccion (esquematica-

Tabla 6
Prevalencia y evolucion al reinfarcto en los tres grupos
Odds ratio e intervalo de confianza

	Prevalencia		Rein farcto		Odds (IC 95%)	P
	N	%	N	%		
No Q	975	18,6	60	6,2	1,95 (1,39-2,7)* 1,84 (1,24-2,6)* 1	< 0,001
Q incompleto	771	14,7	45	5,8		
Q completo	3.507	66,7	114	3,3		

* Odds para Q completo versus Q incompleto y no Q.

Tabla 7
 Parametros predictivos de reinfarto. Analisis multivariado por regresion de Cox

Parametro	Coficiente beta	Error ST	Valor de T	Odds	Intervalo de confianza del odds 95%
Edad	0,01888	0,00821	2,3001	1,019	1,003-1,035
Fumador activo	0,11633	0,17640	0,65948	0,89	0,63-1,26
Angina previa	0,39395	0,16727	2,35506	1,48	1,06-2,06
Infarto previo	0,49169	0,18695	2,63007	1,63	1,13-2,36
Q incompleto - no Q	0,56578	0,17658	3,20399	1,76	1,24-2,49

mente, comparando el numero de nuevas ondas Q en derivaciones con elevacion del ST durante la fase aguda con drogas o procedimientos versus placebo), para evaluar en pequenos grupos intervenciones beneficas, como los betabloqueantes (16) o la infusion de glucosa-insulina-potasio, que luego se aplicaron en estudios de grandes dimensiones para estimar su efecto sobre la morbimortalidad. La preferencia comunitaria por los megaestudios probablemente hizo olvidar que todas las intervenciones que en la clinica reducan los indices electrocardiograficos de necrosis se asociaron luego con reduccion de la morbimortalidad. Un retorno al estudio del electrocardiograma fue el analisis minucioso del comportamiento de los infartos que no desarrollan nuevas ondas Q como paradigma de infarto incompleto. En las series de mapeo precordial, el 75% de las derivaciones con elevacion del segmento ST durante la fase aguda evolucionaban luego con nuevas ondas Q pero esto era muy variable de caso en caso, y en menor proporcion de nuevas ondas Q, correspondian infartos menos extensos. Nuestra propuesta fue desarrollar un indice sencillo de necrosis incompleta que contemplara en su numerador las nuevas ondas Q y en el denominador el numero de derivaciones amenazadas durante la fase aguda siempre que estas fueran tres o mas. Esta primera explotacion, utilizando un criterio arbitrario de 40%, fue fructifera porque nos permitio detectar un grupo de pacientes con muy pocas ondas Q con un comportamiento similar a los infartos no Q, lo cual valido el criterio seleccionado. Este tipo de analisis no hace mas que proyectar a una poblacion la observacion cotidiana del medico de Unidad Coronaria que contrasta el area efectivamente necrosada con la lesion en fase aguda en forma conceptual como un elemento de orientacion util al tamano del infarto y la magnitud de la proteccion aportada por el tratamiento.

ZCuales son los determinantes de infartos con menos extension o incompletos?

El principal determinante de la progresion o regresion del estado de sufrimiento isquemico en las primeras horas del infarto es la perfusion anterograda, que depende de la permeabilidad del vaso. Sin embargo, con tiempos similares de evolucion y velocidad de reperfusion, tanto en el modelo experimental como en la situacion clinica, la magnitud de la necrosis es muy variable, y depende de factores metabolicos (consumo de oxigeno, acondicionamiento) y de la magnitud del flujo colateral. En los infartos de nuestra serie no hubo diferencia en el tiempo al ingreso, pero se observo una tendencia a una resolucion mayor del ST a las dos horas creciente desde el grupo no Q hasta el grupo Q completo en la subpoblacion en que fue analizado, indicativo de mayor exito en la reperfusion. Uno de los antecedentes relacionados con el acondicionamiento es la presencia de angina en las 24 horas precedentes al evento, (17-19) y llamativamente se concentro en los dos grupos de infarto incompleto. Es de resaltar que con un tiempo de evolucion similar, los pacientes tuvieron un numero de ondas Q al ingreso y elevacion enzimatica mayor en los que luego se desarrollaron infartos mas completos que en los otros dos grupos. Ambos son indicadores de una progresion mas rapida a la necrosis en estos pacientes, por un miocardio menos preparado para la isquemia prolongada.

El problema del reinfarto **en el seguimiento y los infartos incompletos**

El reinfarto tiene como determinante fisiologico un nuevo evento coronario agudo que en los primeros meses se asienta habitualmente en el mismo territorio del infarto inicial. Se ha postulado que los

Tabla 8
 Mortalidad en relacion con el reinfarto

	Q completo		Q incompleto		No Q		P
	N	%	N	%	N	%	
Reinfarto	33	28,9	10	22,7	18	30,0	
Sin reinfarto	64	1,9	16	2,2	11	1,2	0,25

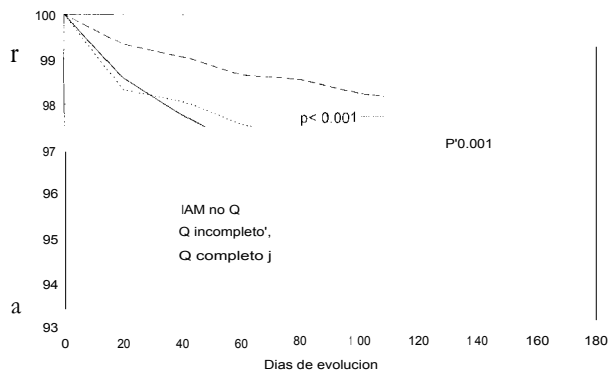


Fig. 4. Curva de evolución actuarial libre de reinfarto en los tres grupos. Se observa una diferencia significativa entre el infarto Q completo y los otros dos grupos.

infartos "incompletos", es decir aquellos en los que el territorio inicialmente amenazado no evoluciona en forma total a la necrosis con persistencia de áreas viables normocontractiles o hipocontractiles, tienen una tendencia mayor al reinfarto en el seguimiento, tomando como paradigma de ellos al infarto no Q. (20) Son numerosas las referencias de mayor tasa de reinfarto en el seguimiento, como la reciente comunicada por el estudio de Framingham, (21) donde en un seguimiento a 10 años el *odds* para reinfarto fue de 1,8 en comparación con infarto no Q inicial (prevalencia del 23%) *versus* infarto con Q, cifra coincidente con el riesgo relativo de nuestro estudio. La única variable que se asoció en ese estudio a reinfarto además del infarto no Q fue la hipertensión arterial. Cabe recalcar que las características de los pacientes incluidos en la mayor parte de estos estudios guardan solo una correlación parcial con este grupo de pacientes. La predicción de reinfarto en general ha sido compleja y las determinantes asociadas con deterioro ventricular (falla de bomba, extensión del infarto, fracción de eyección, arritmias en el Holter) no guardan relación con él. (22-25) Tampoco el resultado de la prueba ergométrica precoz posinfarto predice un nuevo evento coronario agudo, a pesar de la asociación de angor y/o ST con mayor extensión de la enfermedad coronaria. (26-28) Existen ya comunicaciones del valor de la ergometría en pacientes con infartos no Q y es similar a lo que se observa en los infartos Q: la falta de incremento de la tensión arterial se asocia con mortalidad, por su correlación con falla cardíaca, y la positividad de las pruebas solo predice angina en el seguimiento pero no reinfarto o muerte. (29, 30) En los primeros informes con la utilización de trombolisis se había relatado una incidencia mayor de reinfarto respecto del placebo, pero el estudio ISIS II demostró que el agregado de aspirina neutralizaba totalmente ese incremento. (2) Asimismo se ha co-

municado una incidencia mayor de infarto en los primeros años postrombolisis y el único parámetro predictivo fue la persistencia de una estenosis residual mayor del 90% en el vaso responsable del infarto en el Estudio Cooperativo Europeo y la primera serie de Simoons. (31,32) Otras series no han observado ese incremento alejado del reinfarto. Tanto en el Estudio Cooperativo Europeo como en la primera serie de Simoons cerca del 40% de los pacientes fueron sometidos a angioplastia, por lo que la presencia de una estenosis residual al alta podría tener una significación distinta de la de la evolución natural. En un estudio con una tasa baja de intervención, Rivers y colaboradores (33) publicaron una serie de 456 pacientes tratados con trombolíticos, que fueron estudiados con cinecoronariografía y ergometría al alta. La tasa de reinfarto fue del 4,7% en el primer año, y ningún parámetro clínico previo, ni factores de riesgo, como tampoco ningún aspecto de la cinecoronariografía ni de la ergometría fueron de valor pronóstico para reinfarto. La única variable vinculada fue la reanudación del consumo de tabaco dentro de las primeras semanas posteriores al infarto índice. En la que se podría considerar la serie mejor estudiada de la era pretrombolítica (34, 35) fueron seguidos 1.306 pacientes y la tasa de necropsias en los fallecidos en el seguimiento fue del 80%. El 55% de las muertes a los cinco años estuvieron vinculadas a un nuevo infarto y los parámetros clínicos predictivos fueron diabetes, angina previa al infarto e hipertensión arterial, los que en conjunto tuvieron menos valor que el solo dato del tabaquismo posterior al episodio inicial. Ante la limitación de los parámetros clínicos y angiográficos, adquiere mayor relevancia la información aportada por el diagnóstico de infarto incompleto postrombolisis. Inicialmente habíamos confirmado este comportamiento para los infartos no Q, pero la misma tendencia al reinfarto se confirmó en los que denominamos incompletos. Este hallazgo guardaría relación con la hipótesis de una extensión menor del infarto inicial respecto del área amenazada, confirmado por la menor elevación enzimática y una tendencia mayor a la recurrencia en igual área del infarto en los primeros meses. Esto coincide con el incremento porcentual luego de la trombolisis de la angina de reposo posinfarto con isquemia local (angor con elevación transitoria del segmento ST en la zona del infarto) respecto de la isquemia a distancia (cambios electrocardiográficos en áreas diferentes del infarto, habitualmente con depresión del segmento ST). (36) Las oclusiones tardías de vasos permeables luego de la trombolisis son frecuentes, y en el estudio APRICOT (37) se observó que entre el 25% y el 30% de los vasos se ocluyen en los primeros meses, aunque solo uno de cada cinco se manifiesta por infarto clínico. Aunque

la mayor tasa de reinfarto en nuestros pacientes con infarto incompleto se podría atribuir a una tendencia mayor a la reoclusion, quizá por mayor reperfusion, es más probable que aun con una tasa similar de reoclusion los pacientes con más miocardio viable se manifiesten con una prevalencia mayor como reinfarto clinico.

Limitaciones del estudio y comparacion con otras series

El infarto no Q posttrombolisis se ha evaluado en tres series de grandes dimensiones: el International tPA-SK Mortality Trial, el GUSTO I (7) y el TIMI II (8). El analisis de los infartos no Q del estudio GUSTO I, publicado por Barbagelata y colaboradores, tuvo diferentes criterios de inclusion para el analisis electrocardiografico que el nuestro, dado que excluyeron infarto previo y criterios de hipertrofia ventricular izquierda, así como los reinfartos intrahospitalarios, y el diagnostico de infarto Q o no Q en algunos casos se efectuó dentro de las primeras 24 a 48 horas. No analizaron la evolucion al reinfarto, pero si observaron una diferencia en la tasa de complicaciones evolutivas intrahospitalarias y la mortalidad anual. Sin embargo, tomando solo la mortalidad de los pacientes dados de alta, la diferencia absoluta de mortalidad en el seguimiento del primer año es de solo el 0,6% entre los infartos Q y no Q, no significativa, lo que resulta llamativo para infartos de extension mucho menor. Los resultados de este estudio no tienen discrepancias conceptuales con los nuestros, en los que observamos de un modo semejante en los infartos no Q necrosis menos extensas, menor falla de bomba y mortalidad similar en el seguimiento poshospitalario. La serie del estudio TIMI II, publicada por Aguirre y colaboradores, también excluyó los infartos previos, y el diagnostico de no Q se estableció en forma precoz. Coincide con las dos series anteriores en la menor extension del infarto, menos complicaciones y aporta elementos angiograficos (incidencia mayor de vaso permeable, menor depresion de la fraccion de eyeccion) y una tendencia similar a nuestro estudio de mayor reinfarto (9,4 versus 7,4, $p = 0,07$) en los pacientes con infartos no Q. En ninguno de los dos estudios se exploró la hipótesis de infarto incompleto, que desarrollamos en este trabajo.

Dado que existen pocos antecedentes, la elección del punto de corte de 40% o menos de las derivaciones amenazadas en fase aguda como criterio de infarto incompleto es arbitraria, y surge de un analisis retrospectivo observando la prevalencia y las tasas de reinfarto de la población, por lo que nuestros resultados no se pueden considerar definitivos y se debería explorar en las bases electrocardiograficas disponibles o en estudios prospectivos. El sustento logico de la hipótesis y el comportamiento respecto

de los antecedentes, las enzimas, y la recurrencia de infarto dan un sustento racional al hallazgo, y hacen poco probable que los resultados sean por azar, independientemente de su fuerte significación estadística.

Implicaciones clínicas

El analisis pormenorizado de la evolucion electrocardiografica de nuestros pacientes aportó datos de interes clinico para el use cotidiano del medico cardiologo practico:

1. La lectura del electrocardiograma del infarto debe tomar en cuenta la fase inicial y se debe contrastar con la evolucion tardia, para completar un cuadro completo de la circunstancia del paciente y la eventual discrepancia entre el area amenazada y la necrosis evolutiva. La determinación del índice de desarrollo de onda Q es una herramienta clínica sencilla para su utilización.

2. La denominación de infarto no Q posttrombolisis es solo una subdivisión esquemática y existen otras formas de infarto incompleto de reconocimiento sencillo, que agrupamos aquí como infarto incompleto.

3. En los infartos incompletos (inadecuados, inapropiados), la tasa de reinfarto es mayor, por lo que las estrategias de prevención se deben extremar y el paciente debe ser advertido para que reconozca cualquier señal de recurrencia isquémica. El beneficio que se ha observado con el use de bloqueantes calcícos en la prevención de reinfartos en los infartos no Q se podría extender a esta población, en general con ventriculos poco deteriorados sin riesgo para el use de esta medicación. (38, 39)

SUMMARY

NON Q AND "INCOMPLETE Q" MYOCARDIAL INFARCTION AFTER THROMBOLYSIS IS ASSOCIATED TO REINFARCTION IN A SIX MONTHS FOLLOW-UP

Background

Successful thrombolysis is associated to a limitation of ECG indexes of necrosis. **We explored the rate of development of Q waves at discharge in leads with ST segment elevation (STT) on admission and its prognostic implications in the follow-up.**

Methods

Seven thousand six hundred and five patients (pts) were discharged alive in the International tPA-SK Mortality Trial. We analysed the ECG of pts with $ST > 0.1$ mV in > 3 contiguous leads on admission, and excluded pts with bundle branch block, poor quality of the ECG or incomplete **follow-up. An**

index of Q wave development (IQ) in leads with STT was calculated: (n of leads with discharge in leads with STT on admission / n leads with STT on admission) x 100. Six months follow-up for reinfarction and death was performed. A total of 5253 pts were included.

Results

1) Non-Q development, index 0% (non Q MI) was observed in 975 pts (18.6%). 2) Index 10 to 40% "incomplete" Q in 771 patients (14.7%). 3) Index > 40% ("complete" Q) in 3507 pts (66.7%). Reinfarction is summarised in the table.

	Prevalence		Reinfarction		Odds andIC95%	p
	(n)	(%)	(n)	(%)		
Non Q	975	18.6	60	6.2	1.95 (1.39-27)	
Q "Incomplete"	771	14.7	45	5.8	1.84 (1.24-26)	
Q "Complete"	3507	66.7	114	3.3	1	< 0.001

*p < 0.001 for Q Complete versus Q Incomplete and Non Q.

Death rate was 2.8% in the "Complete" Q group, 3.5% in the "Incomplete" group and 3% in the non Q group, p (NS). Reinfarction was associated with mortality during follow-up. Death rate was 28% in 219 pts with reinfarction and 1.8% pts without it (p < 0.001).

Conclusions

Non-Q MI or incomplete Q development after thrombolysis at discharge predicts a higher risk of reinfarction during the six months follow-up.

Key words Myocardial infarction - Reinfarction - Non-Q myocardial infarction - Q waves development - Incomplete Q myocardial infarction

BIBLIOGRAFIA

- GISSI (Grupo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell Infarto Miocardico). Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. Lancet 1986; 1:397-402.
- ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) collaborative group. Randomized trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. Lancet 1988; 2: 349-360.
- Van der Werf F. Discrepancies between the effect of coronary reperfusion on survival and left ventricular function. Lancet 1989; 1: 1267-1269.
- Boden W. Electrocardiographic correlates of reperfusion status after thrombolysis: Is the "incomplete" or "interrupted" infarction a non-Q-wave infarction? Am J Cardiol 1991; 68: 520-524.
- Muller J, Maroko P, Braunwald E. Precordial electrocardiographic mapping. Circulation 1978; 57: 1.
- Goodman S, Langer A, Ross A y col. Non Q wave versus Q wave myocardial infarction after thrombolytic therapy. Angiographic and prognostic insights from the GUSTO I angiographic substudy. Circulation 1998; 97: 444-450.
- Barbagelata A, Califf R, Sgarbossa E y col. Q wave versus

non Q wave in first acute myocardial infarction. A GUSTO I substudy J Am Coll Cardiol 1997; 29: 770-777.

- Aguirre F, Younis L, Chaitman B y col. Early and 1 year clinical outcome of patients evolving a non-Q-wave versus Q-wave myocardial infarction after thrombolysis: Results from the TIMI II study. Circulation 1995; 91: 2541-2548.
- Tajer C, Santopinto J, Guzman L y col. El desarrollo de infarto no Q postrombólisis predice mayor reinfarto y muerte en los primeros seis meses. Rev Argent Cardiol 1996; 1: 16-30.
- GISSI II. A factorial randomised trial of alteplase versus streptokinase and heparin versus no heparin among 12890 patients with acute myocardial infarction. Lancet 1990; 336: 65-71.
- International Study Group. In-hospital mortality and clinical course of 20981 patients with suspected acute myocardial infarction randomised between alteplase and streptokinase with or without heparin. Lancet 1990; 336: 71-76.
- Krucoff MI, Green C, Satler L. Noninvasive detection of coronary artery patency using continuous ST segment monitoring. Am J Cardiol 1986; 57:916-922.
- Hackworthy R, Vogel M, Harris P Relationship between changes in ST segment elevation and patency of the infarct related coronary artery in acute myocardial infarction. Am Heart J 1986;112: 279-284.
- Huey BL, Gheorghiane M, Crampton R y col. Acute non-Q wave myocardial infarction associated with early ST segment elevation: Evidence for spontaneous coronary reperfusion and implications for thrombolytic trials. J Am Coll Cardiol 1987; 9:18-25.
- Eisenberg MJ, Barbash GI, Hod H y col. Prognosis importance of delayed Q-wave evolution to 3-24 hours after initiation of thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1991; 67: 231-235.
- Yusuf S, Sleight P, Rossi P y col. Reduction in infarct size, arrhythmias, chest pain and morbidity by early intravenous beta-blockade in suspected acute myocardial infarction. Circulation 1983; 67: 32-41.
- Bergelson B, Roucco N, Ryan T y col. Antecedent angina: A predictor of residual stenosis after thrombolytic therapy. J Am Coll Cardiol 1989;14: 91-95.
- Sarmiento R, Bluguermann J, Rodriguez A y col. Possible link between acute myocardial infarction-related coronary artery narrowing and presence of a previous coronary event. Am J Cardiol 1987; 60:721-722.
- Sarmiento R, Bluguermann J, Gonzalez Mora R y col. Acute myocardial infarction-related coronary artery residual narrowing after intravenous streptokinase: Relationship with previous coronary symptoms. Am Heart J 1989;118: 888-892.
- Krone F, Friedman E, Thanavaro S y col. Long term prognosis after first Q-wave (transmural) or non-Q wave (non-transmural) myocardial infarction. Am J Cardiol 1983; 52: 234-239.
- Berger CJ, Murabito JM, Evans JC y col. Prognosis after first myocardial infarction. Comparison of Q wave and non-Q-wave myocardial infarction in the Framingham Study. JAMA 1992; 268: 1545-1551.
- Tajer C, Prado N, Arce P y col. Pronóstico posinfarto en la era trombolítica. Cardiología Clínica 1995; Tomo 5.
- Arce P, Prado N, Tajer C y col. Evaluación no invasiva luego del infarto agudo de miocardio en pacientes tratados con drogas trombolíticas. Rev Argent Cardiol 1990; 58: S69 (abstract).
- Fioretti P, Brower R, Simoons M y col. Relative value of clinical variables, bicycle ergometry, rest radionuclide ventriculography and 24 hour ambulatory electrocardiographic monitoring at discharge to predict 1 year survival after myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 1984 - 8340-8349.
- The Multicenter Postinfarction Research Group. Risk stratification and survival after myocardial infarction. N Engl J

- Med 1983; 309: 331-335.
26. De Busk R. Specialized testing after recent acute myocardial infarction. *Ann Intern Med* 1989; 110: 470-481.
 27. Juneau M, Colles P, Theroux P y con. Symptom-limited versus low level exercise testing before hospital discharge after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20:927-933.
 28. Mickley H, Pless P, Nielsen R y con. Residual myocardial ischaemia in first non-Q versus Q wave infarction: Maximal exercise testing and ambulatory ST segment monitoring. *Eur Heart J* 1993; 14: 18-25.
 29. Arnold A, Simoons M, Detry J y con. Prediction of mortality after hospital discharge in patients treated with and without recombinant tissue plasminogen activator for myocardial infarction: Is there a need for coronary angiography? *En: Arnold A. Benefits and risks of thrombolysis in acute myocardial infarction* 1990; pp 135-153.
 30. Juneau M, Theroux P, Colles P y con. Maximal versus low level exercise testing after Q and non-Q wave myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17: 214-220.
 31. Simoons M, Vos J, Tijssen J y cot. Long term benefit of early thrombolytic therapy in patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1989; 14: 1609-1615.
 32. Arnold AER, Simoons ML, Detry JMR y con for the European Cooperative Study Group. Prediction of mortality after hospital discharge in patients treated with and without tissue plasminogen activator for myocardial infarction: Is there a need for coronary angiography? *En: Arnold A. Benefits and risks thrombolysis in acute myocardial infarction* 1990; chapter 8.
 33. Rivers J, White H, Cross D y col. Reinfarction after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction followed by conservative management: Incidence and effect of smoking. *J Am Coll Cardiol* 1990;16: 340-348.
 34. Ulvestam G, Aberg A, Bergstrand R y con. Recurrent myocardial infarction. 1. Natural history of fatal and non fatal events. *Eur Heart J* 1985; 6: 294-302.
 35. Ulvestam G, Aberg A, Pennert K y cot. Recurrent myocardial infarction. 2. Possibilities of prediction. *Eur Heart J* 1985; 6:303-311.
 36. Schuster E, Butwey B. Early post-infarction angina, ischemia at distance and ischemia in the infarct zone. *New Engl J Med* 1981; 305:1101-1105.
 37. Meijer A y con. Aspirin versus coumadin in the prevention of reocclusion and recurrent ischemia after successful thrombolysis: A prospective placebo-controlled angiographic study. Results of the APRICOT Study. *Circulation* 1993; 87: 1524-1530.
 38. Wong SC, Greenberg H, Hager WD y con. Effects of diltiazem on recurrent myocardial infarction in patients with non-Q wave myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19: 1421-1425.
 39. Boden WE. Management of non Q wave myocardial infarction: Role of diltiazem versus beta-blocker therapy. *J Cardiovasc Pharmacol* 1990; 16 (Suppl 6): S55-60.