

Predictores de reperfusión miocárdica tisular luego de la angioplastia en el infarto agudo de miocardio

FERNANDO A. CURA^{MTSAC, 1}, ALEJANDRO GARCÍA ESCUDERO², DANIEL BERROCAL^{MTSAC, 3}, OSCAR MENDIZ^{MTSAC, 4}, MARIANO ALBERTAL¹, JORGE BACCARO⁵, MARCELO TRIVI^{MTSAC, 1}, ANÍBAL DAMONTE⁶, JORGE THIERER^{MTSAC, 1}, JORGE BELARDI^{MTSAC, 1}, de parte de los investigadores del estudio PREMIAR

Recibido: 18/09/2008
Aceptado: 28/01/2009

Dirección para separatas:

Dr. Fernando A. Cura
Instituto Cardiovascular
Buenos Aires
Blanco Encalada 1543
(1428) Buenos Aires, Argentina
Fax +5411-4787-7571 -
Tel. +5411-4787-7570
e-mail:
fcura@icba-cardiovascular.com.ar

RESUMEN

Introducción

La angioplastia primaria tiene una eficacia limitada ya que deja a un grupo considerable de pacientes sin lograr una reperfusión miocárdica tisular adecuada. Los factores clínicos, angiográficos y terapéuticos que influyen en el grado de reperfusión no han sido claramente establecidos.

Objetivos

Identificar los factores independientes asociados con la ausencia de reperfusión tisular luego de la angioplastia primaria.

Material y métodos

Se analizaron 140 pacientes incluidos prospectivamente en el estudio aleatorizado Protection of Distal Embolization in High-Risk Patients with Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Trial (PREMIAR). Este estudio evaluó la utilización de un filtro de protección distal durante la angioplastia en el infarto agudo de miocardio con supradesnivel del segmento ST en pacientes de alto riesgo trombótico (solamente incluyendo flujo coronario basal TIMI 0-2). El punto final primario fue la resolución completa del segmento ST a los 60 minutos, definida como disminución del ST $\geq 70\%$ con el empleo de monitorización continua del segmento ST. Se desarrolló un modelo de regresión logística para identificar los predictores independientes.

Resultados

Se observó resolución completa del segmento ST a los 60 minutos luego de la angioplastia en 82 pacientes (63%), mientras que 53 pacientes (37%) presentaron resolución incompleta que se asoció con una tasa de mortalidad, reinfarto y/o insuficiencia cardíaca a los 30 días del 8,5% y 18,9%, respectivamente ($p = 0,07$). Los pacientes que no lograron una reperfusión tisular adecuada tuvieron con más frecuencia compromiso de localización anterior (79% versus 33%; $p = 0,001$), mayor frecuencia cardíaca (81 ± 20 versus 70 ± 15 ; $p < 0,001$) y menor proporción de fumadores actuales (25% versus 51%; $p = 0,002$) respecto de aquellos con reperfusión tisular óptima. Se observó además una tendencia a mayor presencia de diabetes (26% versus 16%; $p = 0,13$), mayor tiempo desde el inicio de los síntomas a la angioplastia (minutos) (217 ± 167 versus 182 ± 134 ; $p = 0,19$) y clase Killip > 1 (30% versus 17%; $p = 0,07$), respectivamente. El análisis multivariado demostró que el infarto de localización anterior (OR 8,22, IC 95% 3,67-18,4; $p < 0,001$) se asoció con ausencia de reperfusión completa, mientras que el uso de inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa (OR 4,21, IC 95% 1,34-13,22; $p = 0,014$) y el tabaquismo actual (OR 3,84, IC 95% 1,58-9,50; $p = 0,003$) se correlacionaron con una reperfusión completa.

Conclusiones

Una proporción considerable de pacientes sometidos a angioplastia primaria no logran una reperfusión tisular adecuada. Este fenómeno se asocia con peor pronóstico. La presencia de infarto de localización anterior se correlaciona con una extensión menor del grado de reperfusión tisular. Contrariamente, el tabaquismo actual y el uso de inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa se asocian con una reperfusión tisular más profunda luego de la angioplastia primaria.

REV ARGENT CARDIOL 2009;77:174-180.

Palabras clave > Infarto del miocardio - Angioplastia - Reperfusión miocárdica

Abreviaturas > ECG Electrocardiograma | IAM Infarto agudo de miocardio

^{MTSAC} Miembro Titular de la Sociedad Argentina de Cardiología

¹ Instituto Cardiovascular de Buenos Aires, Argentina

² Hospital General de Agudos "Dr. Cosme Argerich", Argentina

³ Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina

⁴ Fundación Favaloro, Argentina

⁵ Instituto Cardiovascular de Corrientes, Argentina

⁶ Instituto Cardiovascular de Rosario, Santa Fe, Argentina

INTRODUCCIÓN

En pacientes con infarto agudo de miocardio (IAM) con elevación del segmento ST, la obtención de una reperfusión tisular adecuada luego de la administración de trombolíticos o angioplastia primaria minimiza el daño miocárdico al preservar la función ventricular, lo que se traduce en mayor supervivencia y en una incidencia menor de complicaciones. (1) La angioplastia primaria es la estrategia más eficaz para el tratamiento del IAM, ya que permite recanalizar la arteria responsable en un alto porcentaje de los casos. (2) Sin embargo, en una proporción considerable de pacientes, a pesar de la reperfusión tisular efectiva. (3-7) La evaluación del grado de reperfusión miocárdica mediante la determinación del porcentaje de resolución del segmento ST en el electrocardiograma (ECG) de 12 derivaciones permite evaluar la reperfusión miocárdica tisular y establecer el pronóstico de estos pacientes. (8-10) Existen múltiples factores clínicos y terapéuticos que interactúan e influyen en la extensión del grado de reperfusión tisular luego de la angioplastia.

El objetivo de este estudio es identificar los factores relacionados con el grado de reperfusión tisular luego de la angioplastia en el infarto agudo de miocardio con supradesnivel del segmento ST.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se analizaron 140 pacientes incluidos en el estudio aleatorizado Protection of Distal Embolization in High-Risk Patients with Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Trial (PREMIAR), que evaluó la utilización de un filtro de protección distal durante la angioplastia en el infarto agudo de miocardio con supradesnivel del segmento ST en pacientes de alto riesgo trombótico (solamente incluyendo pacientes con flujo coronario basal TIMI 0-2). El estudio PREMIAR fue un ensayo clínico prospectivo, aleatorizado y controlado realizado en 20 instituciones de tres países diferentes. Los detalles del diseño del estudio y sus resultados se han publicado previamente. (11) Brevemente, se incluyeron en el estudio 140 pacientes que presentaban IAM con menos de 12 horas de evolución de los síntomas derivados a angioplastia. Los pacientes con *shock* cardiogénico o con presencia de flujo TIMI 3 en la angiografía basal se excluyeron del estudio. Luego de firmar un consentimiento informado, los pacientes fueron asignados en forma aleatoria a angioplastia con utilización de un filtro de protección distal o sin el uso de éste. Todos los pacientes fueron estudiados con monitorización continua del segmento ST por un intervalo de 24 horas para evaluar la extensión, la rapidez y la estabilidad de la reperfusión tisular. Los pacientes recibieron 325 mg de aspirina y una carga de clopidogrel de 300-600 mg antes del procedimiento. Luego de la colocación del inductor, se administró un bolo intravenoso de heparina de 70-100 U/kg. El uso de inhibidores del receptor glicoproteico IIb/IIIa dependió enteramente de la decisión de cada operador. Se recomendó la administración de clopidogrel 75 mg por día durante 12 meses. La angioplastia se realizó acorde a la práctica habitual con la utilización o no del filtro de protección distal antiembólico SpideRX® (ev3, Plymouth, Minnesota, USA) según la asignación. Se obtuvo un segui-

miento clínico (mortalidad, reinfarcto y tasa de insuficiencia cardíaca) a los 30 días en todos los pacientes. La utilización del filtro durante la angioplastia no se tradujo en una mejoría del grado de resolución del segmento ST del ECG ni de la tasa de eventos clínicos. (11)

Monitorización del segmento ST

El análisis de la monitorización continua del segmento ST fue realizado por el Core Lab Electrocardiográfico (Duke University, Durham, North Carolina, USA) en forma independiente del tratamiento asignado y de la evolución clínica de los pacientes. El análisis del segmento ST comenzó previo a la angioplastia y continuó por 24 horas. Los pacientes con defectos en los trazados del ECG que imposibilitaran la evaluación del segmento ST se excluyeron del análisis (bloqueo de rama izquierda, ritmo de marcapasos, taquicardia ventricular, síndrome de Wolff-Parkinson-White o artefactos técnicos del trazado). Las desviaciones del segmento ST se midieron en 11 derivaciones (todas menos aVR), a 20 ms luego del final del complejo QRS (punto J), con el segmento PR considerado como línea de base. La desviación del segmento ST se calculó como la suma de la elevación de los segmentos ST en las derivaciones DI, aVL y V1 a V6 para infartos de cara anterior y derivaciones II, III, aVF, V5 y V6 para infartos de miocardio no anteriores más la suma de la depresión del segmento ST en derivaciones con depresión mayor o igual a 0,1 mV en las derivaciones II, III, aVF para infarto anterior y derivaciones V1-V4 para infarto no anterior. Todos los ECG se calificaron según la resolución de la desviación del segmento ST comparando el ECG a los 60 minutos luego de la angioplastia con respecto al basal. Se determinó el grado de resolución del segmento ST en un punto de corte arbitrario de 60 minutos luego de la angioplastia sobre la base del poder predictivo de estudios previos, incluido el ensayo clínico PREMIAR. (6, 12)

En 135 de los 140 pacientes (96,4%) se obtuvo una lectura adecuada del segmento ST y forman parte del análisis.

La población en estudio se dividió en dos grupos según el grado de resolución del ST a los 60 minutos con respecto al basal: resolución completa con $\geq 70\%$ y resolución incompleta con $< 70\%$.

Estadística

Las variables categóricas se expresaron como porcentaje y las variables continuas como media y desviación estándar o mediana y rango intercuartil según su distribución fuera paramétrica o no paramétrica. La asociación de variables con eventos se expresó a través de *odds ratio* (OR) y de su intervalo de confianza del 95% (IC 95%). Las comparaciones entre los dos grupos se realizaron mediante las pruebas de la *t* de Student o de Wilcoxon en el caso de variables continuas y con la prueba de chi cuadrado en el caso de las categóricas.

Realizamos un análisis de regresión logística multivariado ingresando las variables que obtuvieron $p < 0,20$ en la regresión logística simple para identificar predictores de resolución incompleta del segmento ST luego de la angioplastia como variable dicotómica (resolución del segmento ST $< 70\%$ a los 60 minutos de finalizada la angioplastia). Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS

La angioplastia primaria logró recanalizar la arteria responsable en el 95,7% de los pacientes con restablecimiento de flujo TIMI 2/3 en el 95% (TIMI 2 en el

12% y TIMI 3 en el 83%). El porcentaje de pacientes que lograron resolución completa del segmento ST en diferentes períodos luego de la última inyección de contraste (0, 30, 60, 90, 120, 180, 240 minutos) se muestra en la Figura 1. A los 60 minutos de la angioplastia, el 63% de los pacientes (n = 82) logró una tasa de resolución completa del ST, mientras que el 37% (n = 53) presentó una resolución incompleta del segmento ST.

Las características demográficas acorde al grado de reperfusión tisular luego de la angioplastia se muestran en la Tabla 1. El grupo de pacientes que obtuvo una resolución incompleta del ST presentaba una proporción mayor de infartos anteriores, mayor compromiso hemodinámico y una proporción menor de

tabaquistas actuales. A su vez, presentaban una prevalencia mayor de pacientes diabéticos y un tiempo de evolución mayor desde el inicio de los síntomas a la angioplastia (p = ns).

Para analizar más profundamente la relación del tiempo de isquemia y localización del infarto con el grado de reperfusión, la población se dividió en cuartiles según el tiempo desde el inicio de los síntomas a la angioplastia y en dos grupos según el territorio miocárdico comprometido: infarto de localización anterior y no anterior (Figura 2). Si bien en la población total no se evidenció una interacción significativa entre el tiempo de evolución y el grado de resolución del ST, los pacientes con infarto anterior que se trataron precozmente lograron un grado de reperfusión significativamente superior a los que se presentaron más tardíamente (véase Figura 2).

A su vez, los pacientes con infarto de localización anterior eran significativamente más jóvenes, presentaban mayor compromiso hemodinámico y un desarrollo menor de circulación colateral en la angiografía basal en comparación con los de localización no anterior (Tabla 2).

Las características angiográficas y terapéuticas de los pacientes según al grado de resolución del segmento ST se detallan en la Tabla 3. Mientras que la utilización de filtro de protección distal y de *stents* no influyó en el grado de resolución del ST, el empleo de inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa fue mayor en el grupo de pacientes que logró una reperfusión tisular óptima (Tabla 3). A pesar de haberse logrado un grado de flujo TIMI 3 final similar en ambos grupos, los pacientes con resolución incompleta del ST tuvieron una incidencia mayor de embolización distal angiográfica y un grado peor de perfusión angiográfica grado 3 (TIMI *blush* 3).

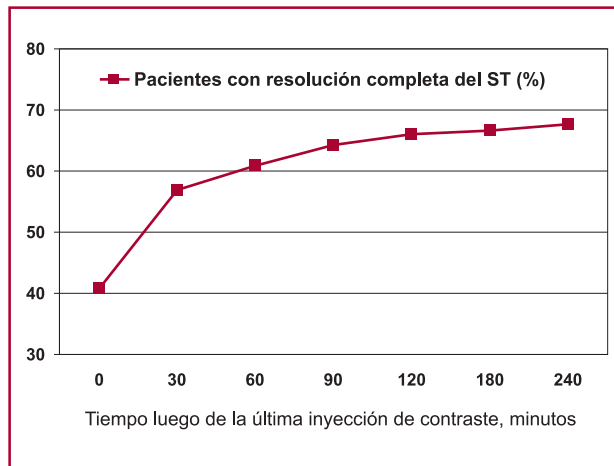


Fig. 1. Porcentaje de pacientes con resolución completa del segmento ST ($\geq 70\%$) en diferentes períodos luego de la angioplastia.

	Resolución completa (n = 82)	Resolución incompleta (n = 53)	Valor de p
Edad, años (media \pm DE)	60,9 \pm 10	59,8 \pm 10,2	0,53
Sexo femenino, %	22	15	0,32
Diabetes mellitus, %	16	26	0,13
Dislipidemia, %	42	52	0,16
Tabaquismo, %	51	25	0,002
Infarto previo, %	17	16	0,21
Infarto anterior, %	33	79	< 0,001
Frecuencia cardíaca basal, lpm (media \pm DE)	70 \pm 15	81 \pm 20	< 0,001
Clase Killip \geq 2, %	17	30	0,07
Tiempo inicio del dolor-admisión, minutos (media \pm DE)	182 \pm 134	217 \pm 167	0,19
Localización anterior, %	38	81	0,001
Elevación del segmento basal*, mm (media \pm DE)	3,1 \pm 2,8	4,1 \pm 2,0	0,02**

Tabla 1. Características demográficas según al grado de resolución del segmento ST

* Evaluada en la derivación con mayor desviación. ** Prueba de Kruskal-Wallis.

Los pacientes que obtuvieron resolución completa tuvieron una incidencia menor de muerte o insuficiencia cardíaca respecto del grupo con resolución incompleta (Figura 3), mientras que la tasa de reinfarto fue similar en ambos grupos (5,3% versus 4,2%, respectivamente; $p = 0,68$).

El análisis logístico multivariado identificó la localización anterior del infarto (OR 8,22, IC 95% 3,67-18,4; $p < 0,001$) como un predictor independiente de resolución incompleta del ST ($< 70\%$), mientras que la utilización de inhibidores de la glicoproteína IIb/

IIIa (OR 4,21, IC 95% 1,34-13,22; $p = 0,014$) y el tabaquismo actual (OR 3,84, IC 95% 1,58-9,50; $p = 0,003$) se asociaron con resolución completa del segmento ST.

DISCUSIÓN

Nuestro estudio demuestra que si bien la angioplastia logra restablecer el flujo epicárdico en la mayoría de los pacientes, aproximadamente un 40% no logra una reperfusión tisular adecuada según el grado de resolución del segmento ST. En concordancia con otros estudios, los pacientes con reperfusión tisular subóptima tienen una evolución peor con una incidencia mayor de insuficiencia cardíaca y mortalidad, mientras que el riesgo de reinfarto es similar. (13-16) De esta forma, la profundidad de la reperfusión tisular lograda está íntimamente relacionada con la preservación de la función ventricular. (17) Existen múltiples factores fisiopatológicos y terapéuticos que podrían interactuar en la vulnerabilidad del tejido miocárdico frente a la agresión isquémica.

Los pacientes con infarto de localización anterior obtienen un grado menor de reperfusión tisular mediante la angioplastia en comparación con los de localización no anterior. (9, 15, 18) Es posible que el mayor monto de territorio miocárdico afectado sumado al menor desarrollo de circulación colateral afecte especialmente a los pacientes con infarto anterior. Además, los pacientes con infarto anterior presentaban mayor compromiso hemodinámico, expresado por una frecuencia cardíaca mayor y grados más avanzados de clase Killip. De esta manera, es posible que en el

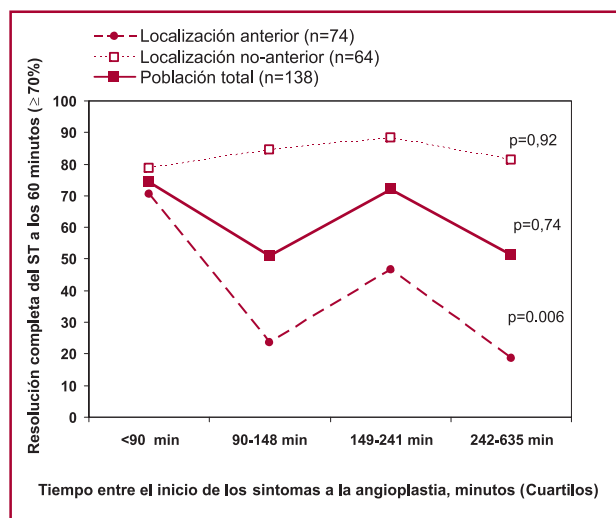


Fig. 2. Grado de resolución del segmento ST en relación con el tiempo de evolución de los síntomas y la localización del infarto.

Tabla 2. Características clínicas y angiográficas según la localización del infarto

	Localización no anterior (n = 64)	Localización anterior (n = 74)	Valor de p
Edad, años (media ± DE)	62,3 ± 9,6	58,7 ± 10,3	0,003
Sexo femenino, %	22	16	0,36
Diabetes mellitus, %	19	20	0,26
Frecuencia cardíaca basal, lpm (media ± DE)	68 ± 13	80 ± 15	0,001
Clase Killip ≥ 2, %	16	28	0,09
Inhibidor glicoprotéico IIb/IIIa, %	22	25	0,66
Datos angiográficos basales			
Circulación colateral, %	43	22	0,017
Porcentaje de estenosis, (media ± DE)	96 ± 9	95 ± 15	0,99
Flujo basal TIMI grado 0, %	78	78	0,99
Resultados luego de la angioplastia			
Porcentaje de estenosis, (media ± DE)	4 ± 15	6 ± 18	0,25
Flujo final TIMI grado 3, %	84	81	0,49
Perfusión miocárdica angiográfica grado 3 final, %	79	60	0,026
Embolización distal, %	10	8	0,60
Porcentaje de resolución del segmento ST a los 60 minutos, (media ± DE)	87 ± 15	62 ± 17	< 0,001

	Resolución completa (n = 82)	Resolución incompleta (n = 53)	Valor de p
Flujo TIMI basal grados 0-1, %	86	75	0,34
Estenosis basal (%), (media ± DE)	95 ± 14	96 ± 9	0,86
Circulación colateral, %	36	26	0,25
Trombosis angiográfica, %	86	90	0,39
Enfermedad de múltiples vasos, %	52	56	0,60
Filtro distal, %	49	50	0,91
Uso de <i>stent</i> , %	98	94	0,76
Inhibidor glicoproteico IIb/IIIa, %	27	17	0,18
Longitud <i>stent</i> , mm (media ± DE)	26 ± 11	25 ± 17	0,44
Presión máxima de insuflación, ATM (media ± DE)	14 ± 2	14 ± 2	0,95
<i>Stent</i> múltiple (≥ 2), %	26	28	0,74
Angioplastia exitosa, %	97	94	0,48
Embolización distal, %	5	11	0,15
Flujo final TIMI grado 3, %	84	81	0,74
Perfusión miocárdica angiográfica grado 3 final, %	78	55	0,002

Tabla 3. Características angiográficas y terapéuticas según al grado de resolución del segmento ST

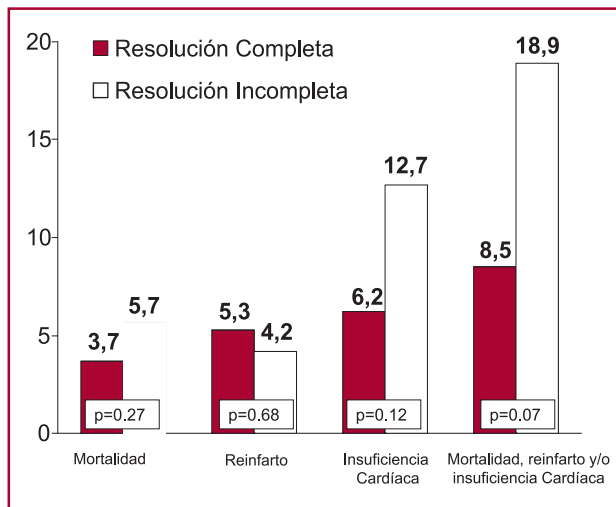


Fig. 3. Mortalidad, reinfarto, insuficiencia cardíaca y eventos combinados a los 30 días según el grado de resolución del segmento ST a los 60 minutos posangioplastia.

análisis multivariado prevalezca la localización anterior frente a otros indicadores de mayor compromiso hemodinámico. Si bien no observamos una relación del tiempo de evolución de isquemia con el grado de reperfusión tisular en la población general, los pacientes con infarto de localización anterior parecen ser más vulnerables a la evolución del tiempo de isquemia, con disminución rápida del grado reperfusión miocárdica. Contrariamente, en pacientes con infarto de localización no anterior, el grado de reperfusión tisular alcanzado al parecer es independiente del tiempo de evolución de los síntomas. Si esta hipótesis se confir-

ma a través de otros estudios, los programas comunitarios de reducción del tiempo al tratamiento de reperfusión deberían prestar especial atención al grupo de pacientes con infarto de localización anterior.

Por otro lado, la utilización de los inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa se asocia con una mejoría en el grado de reperfusión tisular lograda mediante angioplastia. El empleo de estos potentes antiplaquetarios han demostrado en estudios recientes que mejoran los parámetros de perfusión a nivel microvascular. (19, 20)

De manera interesante, el tabaquismo actual se asoció en forma independiente con un grado mejor de reperfusión miocárdica. Es posible que existan diversas variables clínicas o fisiopatológicas aún desconocidas que expliquen este fenómeno paradójico. (21, 22) El efecto deletéreo del tabaquismo se expresa en la presentación del infarto agudo de miocardio a edades mucho más tempranas respecto de los pacientes no fumadores (55,9 ± 7,6 *versus* 62,2 ± 10,6; p < 0,001). Sin embargo, no observamos diferencias significativas en la prevalencia de diabetes (14 *versus* 23; p = ns), sexo femenino (14 *versus* 21; p = ns), clase Killip ≥ 2 (22 *versus* 23; p = ns) e infarto anterior (50 *versus* 57; p = ns) en relación con los pacientes no fumadores. De esta manera, este fenómeno se podría explicar por la presentación del infarto en etapas más iniciales de la enfermedad aterosclerótica con placas con mayor carga trombótica y en consecuencia con mejor respuesta a terapias de reperfusión, tanto farmacológicas como mecánicas. (21, 23-25)

Nuestro análisis presenta algunas limitaciones que merecen ser discutidas. El estudio se realizó en una población seleccionada de IAM, con exclusión de pacientes que llegaron luego de las 12 horas desde el

inicio de los síntomas, de pacientes en *shock* cardiogénico y de aquellos con trastornos en el ECG que imposibilitaran la evaluación del segmento ST. La tasa elevada de eventos, como mortalidad e insuficiencia cardíaca, encontrada en nuestro estudio podría estar parcialmente explicada por la exclusión de pacientes con flujo TIMI 3 en la angiografía basal. Nuestro análisis se basó en la medición de la resolución del segmento ST como sustituto del grado de reperfusión tisular. No excluimos del análisis a los pacientes con angioplastia fallida o malos resultados angiográficos. Es importante señalar que nuestro análisis se orientó a identificar los predictores de la reperfusión tisular que pueden ser diferentes de los predictores de mortalidad del infarto agudo de miocardio.

CONCLUSIONES

Si bien la angioplastia primaria está considerada como la estrategia ideal, una proporción considerable de pacientes no logran un grado adecuado de reperfusión tisular. Estos pacientes presentan peor pronóstico con una incidencia mayor de insuficiencia cardíaca y mortalidad. Los pacientes con infarto de localización anterior presentan un grado menor de reperfusión tisular, mientras que los pacientes tabaquistas logran una reperfusión mejor. El empleo de inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa durante la angioplastia primaria mejoraría la reperfusión tisular. Además, el tiempo de evolución de los síntomas a la angioplastia primaria parece tener un impacto mayor en pacientes con infarto de localización anterior.

SUMMARY

Predictors of Myocardial Tissue Reperfusion after Angioplasty in Acute Myocardial Infarction

Background

The efficacy of primary angioplasty is limited due to the fact that a considerable number of patients do not achieve adequate levels of myocardial tissue perfusion. The degree of reperfusion depends on multiple clinical, angiographic and therapeutic factors.

Objectives

To identify the independent factors associated with the absence of myocardial tissue reperfusion after primary angioplasty.

Material and Methods

A total of 140 patients included in the Protection of Distal Embolization in High-Risk Patients with Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Trial (PREMIAR) were analyzed. This study evaluated the use of filter distal protection device during angioplasty in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction at high risk of thrombosis (only including baseline TIMI grade 0-2 flow). The primary end point of the study was the rate of complete ST-segment resolution at 60 minutes, defined as $\geq 70\%$ recovery compared with baseline during continuous ST-seg-

ment monitoring. A model of logistic regression was developed to identify independent predictors.

Results

Complete resolution of ST-segment deviation 60 minutes after angioplasty was observed in 82 patients (63%), while 53 patients (37%) presented partial ST-segment resolution which was associated with rates of mortality, reinfarction and/or heart failure at 30 days of 8.5% and 18.9%, respectively ($p=0.07$). The variables associated with absence of adequate myocardial tissue reperfusion were anterior infarction (79% versus 33%; $p=0.001$), higher heart rate (81 ± 20 versus 70 ± 15 ; $p=0.001$) and history of current smoking (25% versus 51%; $p=0.002$), compared to optimal tissue reperfusion. In addition, there was a trend towards greater prevalence of diabetes (26% versus 16%; $p=0.13$), longer time interval from the onset of symptoms to angioplasty (minutes) (217 ± 167 versus 182 ± 134 ; $p=0.19$) and Killip class >1 (30% versus 17%; $p=0.07$), respectively. Multivariate analysis demonstrated that anterior myocardial infarction was associated with absence of complete reperfusion (OR 8.22, 95% CI 3.67-18.4; $p<0.001$), while the use of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors (OR 4.21, 95% CI 1.34-13.22; $p=0.014$) and current smoking (OR 3.84, 95% CI 1.58-9.50; $p=0.003$) correlated with complete reperfusion.

Conclusions

A considerable proportion of patients undergoing primary angioplasty do not achieve adequate myocardial tissue reperfusion. This phenomenon is associated with adverse outcomes. Anterior myocardial infarction correlates with less degree of tissue reperfusion. Conversely, current smoking and the use of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors are associated with better tissue reperfusion after primary angioplasty.

Key words > Myocardial Infarction - Angioplasty - Myocardial Reperfusion

BIBLIOGRAFÍA

1. Lincoff AM, Topol EJ. Illusion of reperfusion. Does anyone achieve optimal reperfusion during acute myocardial infarction? *Circulation* 1993;88:1361-74.
2. 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.
3. Henriques JP, Zijlstra F, Ottervanger JP, de Boer MJ, van't Hof AW, Hoorntje JC, et al. Incidence and clinical significance of distal embolization during primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2002;23:1112-7.
4. Cura FA, L'Allier PL, Kapadia SR, Houghtaling PL, Dipaola LM, Ellis SG, et al; GUSTO IIb and RAPPORT Investigators. Predictors and prognosis of suboptimal coronary blood flow after primary coronary angioplasty in patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2001;88:124-8.
5. 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;82:932-7.
6. De Luca G, van 't Hof AW, de Boer MJ, Ottervanger JP, Hoorntje JC, Gosselink AT, 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.
7. A comparison of recombinant hirudin with heparin for the

treatment of acute coronary syndromes. The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries (GUSTO) IIb Investigators. *N Engl J Med* 1996;335:775-82.

8. Schröder R, Zeymer U, Wegscheider K, Neuhaus KL. Comparison of the predictive value of ST segment elevation resolution at 90 and 180 min after start of streptokinase in acute myocardial infarction. A substudy of the hirudin for improvement of thrombolysis (HIT)-4 study. *Eur Heart J* 1999;20:1563-71.

9. Dissmann R, Schröder R, Busse U, Appel M, Brüggemann T, Jereczek M, et al. Early assessment of outcome by ST-segment analysis after thrombolytic therapy in acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1994;128:851-7.

10. Cura FA, Roffi M, Pasca N, Wolski KE, Lincoff AM, Topol EJ, et al; Global Use of Strategies to Open Occluded Arteries V Investigators. ST-segment resolution 60 minutes after combination treatment of abciximab with reteplase or reteplase alone for acute myocardial infarction (30-day mortality results from the resolution of ST-segment after reperfusion therapy substudy). *Am J Cardiol* 2004;94:859-63.

11. Cura FA, Escudero AG, Berrocal D, Mendiz O, Trivi MS, Fernandez J, et al; PREMIAR Investigators. Protection of Distal Embolization in High-Risk Patients with Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction (PREMIAR). *Am J Cardiol* 2007;99:357-63.

12. Santoro GM, Antoniucci D, Valenti R, Bolognese L, Buonamici P, Trapani M, et al. Rapid reduction of ST-segment elevation after successful direct angioplasty in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1997;80:685-9.

13. de Lemos JA, Antman EM, Giugliano RP, Morrow DA, McCabe CH, Cutler SS, et al. Comparison of a 60- versus 90-minute determination of ST-segment resolution after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. In TIME-II Investigators. Intravenous nPA for Treatment of Infarcting Myocardium Early-II. *Am J Cardiol* 2000;86:1235-7, A5.

14. Ito H, Okamura A, Iwakura K, Masuyama T, Hori M, Takiuchi S, et al. Myocardial perfusion patterns related to thrombolysis in myocardial infarction perfusion grades after coronary angioplasty in patients with acute anterior wall myocardial infarction. *Circulation* 1996;93:1993-9.

15. Berrocal D, Belardi J, Bazzino O, Cagide A, Doval HC, Rojas Matas C y col. Fibrinolíticos versus angioplastia primaria en el infarto agudo de miocardio. (FAP). Estudio randomizado en un hospital de comunidad. *Rev Argent Cardiol* 1996;64:17-30.

16. Berrocal DH, Cohen MG, Spinetta AD, Ben MG, Rojas Matas CA, Gabay JM, et al. Early reperfusion and late clinical outcomes in patients presenting with acute myocardial infarction randomly assigned to primary percutaneous coronary intervention or streptokinase. *Am Heart J* 2003;146:E22.

17. Angeja BG, Gunda M, Murphy SA, Sobel BE, Rundle AC, Syed M, et al. TIMI myocardial perfusion grade and ST segment resolution: association with infarct size as assessed by single photon emission computed tomography imaging. *Circulation* 2002;105:282-5.

18. Guzman E, Khan IA, Rahmatullah SI, Verghese C, Yi KS, Niarcho AP, et al. Resolution of ST-segment elevation after streptokinase therapy in anterior versus inferior wall myocardial infarction. *Clin Cardiol* 2000;23:490-4.

19. Brener SJ, Barr LA, Burchenal JE, Katz S, George BS, Jones AA, et al. Randomized, placebo-controlled trial of platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade with primary angioplasty for acute myocardial infarction. ReoPro and Primary PTCA Organization and Randomized Trial (RAPPORT) Investigators. *Circulation* 1998;98:734-41.

20. Neumann FJ, Blasini R, Schmitt C, Alt E, Dirschinger J, Gawaz M, et al. Effect of glycoprotein IIb/IIIa receptor blockade on recovery of coronary flow and left ventricular function after the placement of coronary-artery stents in acute myocardial infarction. *Circulation* 1998;98:2695-701.

21. Albertal M, Cura F, Escudero AG, Thierer J, Trivi M, Padilla LT, et al; PREMIAR investigators. Mechanism involved in the paradoxical

effects of active smoking following primary angioplasty: a subanalysis of the protection of distal embolization in high-risk patients with acute myocardial infarction trial. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2008;9:810-2.

22. Weisz G, Cox DA, Garcia E, Tcheng JE, Griffin JJ, Guagliumi G, et al. Impact of smoking status on outcomes of primary coronary intervention for acute myocardial infarction—the smoker's paradox revisited. *Am Heart J* 2005;150:358-64.

23. Ishihara M, Sato H, Tateishi H, Kawagoe T, Shimatani Y, Kurisu S, et al. Clinical implications of cigarette smoking in acute myocardial infarction: acute angiographic findings and long-term prognosis. *Am Heart J* 1997;134:955-60.

24. Barbash GI, Reiner J, White HD, Wilcox RG, Armstrong PW, Sadowski Z, et al. Evaluation of paradoxical beneficial effects of smoking in patients receiving thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: mechanism of the "smoker's paradox" from the GUSTO-I trial, with angiographic insights. Global Utilization of Streptokinase and Tissue-Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:1222-9.

25. Grines CL, Topol EJ, O'Neill WW, George BS, Kereiakes D, Phillips HR, et al. Effect of cigarette smoking on outcome after thrombolytic therapy for myocardial infarction. *Circulation* 1995;91:298-303.

Centros de investigación e investigadores

Argentina: Instituto Cardiovascular Buenos Aires (Dres. F. Cura, M. Albertal, L. Padilla, J. Belardi); Sanatorio Itoiz, Buenos Aires (Dres. A. Palacios, J. Fernández); Hospital Italiano de Buenos Aires (Dres. L. Grinfeld, D. Berrocal); Fundación Favaloro, Buenos Aires (Dr. O. Mendiz); Instituto Cardiovascular de Corrientes, Argentina (Dr. J. Baccaro); Instituto Cardiovascular de Rosario, Santa Fe (Dr. A. Damonte); Sanatorio Parque, Santa Fe (Dr. A. Damonte); Policlínica Bancaria, Buenos Aires (Dr. J. Blugermann); Sanatorio Plaza de Rosario, Santa Fe (Dr. R. Piraino); Hospital General de Agudos "Dr. Cosme Argerich", Buenos Aires (Dr. M. Riccitelli); Sanatorio Trinidad, Buenos Aires (Dr. A. Palacios); Sanatorio Quilmes, Buenos Aires (Dr. A. Palacios); Clínica del Sol, Buenos Aires (Dr. J. Gagliardi); Sanatorio Británico de Rosario, Santa Fe (Dr. C. Cigalini); Hospital Militar, Buenos Aires, Argentina (Dres. O. Carlevaro, R. Kevorkian); Hospital Privado de Córdoba (Dr. M. Ballarino); Sanatorio Güemes, Buenos Aires (Dr. M. Bettinotti).

Chile: Hospital Clínico de la Universidad Católica de Chile, Santiago (Dres. R. Corvalán, A. Martínez).

Israel: Technion, Israel Institute of Technology, Haifa (Dr. L. Gruberg, Prof. R. Beyar).

Subestudio histológico: Instituto de Investigaciones Cardiológicas "Prof. Dr. Alberto C. Taquini" (Dr. J. Milei).

Core Lab Angiográfico: Hospital General de Agudos "Dr. Cosme Argerich", Buenos Aires, Argentina (Dr. A. García Escudero).

Core Lab Ecocardiográfico: Instituto Cardiovascular Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina (Dr. M. Trivi).

Core Lab de la monitorización continua del ECG: Duke Clinical Research Institute, Durham, NC; Dres. R. Baeza, M. Krucoff.

Core Lab ECG: Dr. M. Resk.

Comité de adjudicación de eventos: Instituto Cardiovascular Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina (Dr. J. Thierer).

Análisis y manejo de data: Instituto Cardiovascular Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina (Dr. M. Resk y Lic. D. Bazzino).

Análisis estadístico: Dr. J. Thierer.