

Estudio de la perfusión coronaria postinfarto mediante análisis cuantitativo de la ecocardiografía miocárdica con inyección de contraste por vía intravenosa

Vicent Bodí^a, Juan Sanchís^a, Antonio Losada^a, Diego García^a, Julio Núñez^a, Mauricio Pellicer^a, José Millet^b, Francisco J. Chorro^a y Ángel Llácer^a

^aServicio de Cardiología. Hospital Clínic i Universitari. Universitat de València. Valencia. España.

^bDepartamento de Ingeniería Electrónica. Universidad Politécnica de Valencia. Valencia. España.

Introducción y objetivos. Tras un infarto de miocardio el daño en la microcirculación indica un peor pronóstico. Investigamos la utilidad del estudio cuantitativo de la ecografía miocárdica con inyección de contraste por vía intravenosa (EMC-i.v.) para analizar la perfusión coronaria en comparación con la inyección intracoronaria (EMC-i.c.).

Pacientes y método. Estudiamos a 42 pacientes con un primer infarto con elevación del segmento ST, enfermedad de un vaso y arteria abierta (TIMI 3, estenosis < 50%). La perfusión miocárdica de los segmentos del área del infarto se cuantificó (escala normalizada 0-1) con EMC-i.c. (bolo de Levovist, tiempo real, perfusión normal si > 0,75) y EMC-i.v. (perfusión de SonoVue, imágenes únicas capturando 1 de cada 6 ciclos con *trigger* en telesístole, perfusión normal si > 0,9). Se consideró que un paciente tenía perfusión alterada si 2 o más segmentos estaban afectados.

Resultados. La cuantificación de EMC-i.v. se realizó en 5 ± 1 min. No se detectaron efectos secundarios. De los 176 segmentos del área infartada, 141 (80%) presentaron una EMC-i.c. normal y 35 (20%), alterada. Por pacientes, la EMC-i.c. fue normal en 31 (74%) casos y estaba afectada en 11 (26%). Una perfusión normal con EMC-i.v. mostró una sensibilidad del 91%, una especificidad del 84% y un índice kappa del 0,67 para predecir una perfusión normal con EMC-i.c. ($r = 0,86$; $p < 0,0001$ entre ambas técnicas).

Conclusiones. Un análisis cuantitativo de imágenes únicas capturadas durante una perfusión intravenosa de contraste es un método sencillo, rápido y válido para el análisis de la perfusión coronaria postinfarto al compararlo con EMC-i.c.

Palabras clave: *Perfusión. Ecocardiografía. Infarto de miocardio.*

Este trabajo ha sido subvencionado con la beca FIS del Instituto de Salud Carlos III n.º PI030013 y con la beca RECAVA-FIS.

Correspondencia: Dr. V. Bodí.
Servicio de Cardiología. Hospital Clínic i Universitari.
Avenida Blasco Ibáñez, 17. 46010 Valencia. España.
Correo electrónico: vicentbodi@hotmail.com

Recibido el 23 de junio de 2004.
Aceptado para su publicación el 25 de noviembre de 2004.

Study of Post-Infarction Coronary Perfusion Using Quantitative Analysis of Myocardial Echocardiography With Intravenous Injection of Contrast

Introduction and objectives. After a myocardial infarction, damage to the microcirculation indicates a worse prognosis. We compared the usefulness of the quantitative analysis of myocardial contrast echocardiography with intravenous injection of contrast (MCE-iv) with intracoronary injection (MCE-ic) for analyzing coronary perfusion.

Patients and method. We studied 42 patients with a first ST-elevation myocardial infarction, single-vessel disease and a patent artery (TIMI 3, stenosis < 50%). Myocardial perfusion in segments in the infarct-related area was quantified (normalized scale 0-1) with MCE-ic (bolus of Levovist, real-time imaging, perfusion considered normal if > 0.75) and MCE-iv (perfusion of SonoVue, single-image capture in 1 out of each 6 cycles with trigger set at end-systole, perfusion considered normal if > 0.9). Perfusion was considered abnormal if 2 or more segments showed altered perfusion.

Results. Quantification with MCE-iv took 5 ± 1 minutes. No side effects were observed. MCE-ic was normal in 141 segments (80%) out of 176 segments included in the infarcted area, whereas 35 segments (20%) showed abnormal perfusion. MCE-ic was normal in 31 patients (74%) and was altered in 11 cases (26%). Normal perfusion with MCE-iv had a sensitivity of 91%, a specificity of 84% and a kappa index of 0.67 for predicting normal perfusion with MCE-ic ($r = 0.86$; $P < .0001$ between the two techniques).

Conclusions. In comparison with MCE-ic, quantitative analysis of single images captured during intravenous perfusion of contrast is an easy, rapid and valid method for analyzing postinfarction coronary perfusion.

Key words: *Perfusion. Echocardiography. Myocardial infarction.*

Full English text available at: www.revespcardiol.org

ABREVIATURAS

EMC-i.c.: ecocardiografía miocárdica de contraste con inyección intracoronaria
EMC-i.v.: ecocardiografía miocárdica con inyección de contraste por vía intravenosa.

INTRODUCCIÓN

El tratamiento del infarto agudo de miocardio se centra en la apertura de la oclusión trombótica que tiene lugar en el epicardio¹⁻³. Sin embargo, se ha demostrado que incluso en los casos en que la angiografía sugiere una buena reperfusión hay un porcentaje considerable de pacientes (alrededor de la tercera parte) en que la microcirculación ha quedado afectada⁴⁻⁶; este fenómeno de «no reflujo» tiene un origen multifactorial y se ha relacionado con un peor pronóstico⁷⁻¹⁶.

El estudio de la microcirculación en los casos en que la angiografía es aparentemente normal puede efectuarse con gran fiabilidad mediante la ecocardiografía miocárdica de contraste con inyección intracoronaria (EMC-i.c.)^{4,17}. Sin embargo, esta técnica requiere un procedimiento invasivo. El análisis de la ecocardiografía miocárdica con inyección de contraste por vía intravenosa (EMC-i.v.) se ha presentado como una técnica potencialmente útil para el estudio de la perfusión coronaria. Más aún, los avances en equipos ecocardiográficos, contrastes y técnicas de cuantificación han incrementado su fiabilidad¹⁸⁻²⁶.

En el presente estudio nos planteamos valorar la utilidad del análisis cuantitativo de la EMC-i.v. para el estudio de la perfusión coronaria en el área del infarto en pacientes con enfermedad de un vaso y arteria abierta, tomando como método de referencia la EMC-i.c.

PACIENTES Y MÉTODO

Grupo de estudio

Estudiamos a 42 pacientes con un primer infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (dolor torácico típico de más de 30 min de duración con elevación del segmento ST > 1 mm a 80 ms del punto J en más de 1 derivación, que no se normaliza con nitroglicerina, y elevación de marcadores de daño miocárdico) tratados con trombólisis en las 6 primeras horas de inicio del cuadro clínico. Todos los pacientes dieron su consentimiento a participar en el estudio, que fue aprobado por el comité ético de nuestra institución.

Fueron criterios de exclusión la existencia de antecedentes conocidos de cardiopatía (isquémica o no), la

afección significativa de una arteria no causante del infarto (lesión > 50% en la coronariografía), la ausencia de permeabilidad en la arteria relacionada con el infarto al finalizar el cateterismo prealta y la existencia de una mala ventana ecocardiográfica.

Cateterismo cardíaco

Se realizó un cateterismo cardíaco prealta (5 ± 2 días postinfarto) al menos 48 h tras el infarto. El estudio hemodinámico se realizó por vía femoral. En los casos en que la arteria causante del infarto estaba ocluida o con una estenosis > 50% se realizó una revascularización con implantación de *stent* ($n = 35$; 83%). La arteria causante del infarto fue la descendente anterior en 25 casos y la coronaria derecha en 17 casos. Tras finalizar la angioplastia (o el estudio diagnóstico si no existía estenosis significativa), todos los pacientes presentaban una arteria causante del infarto abierta (estenosis residual < 50% y flujo TIMI 3). La cuantificación de la estenosis residual, el flujo TIMI y la fracción de eyección se efectuó en un laboratorio independiente (ICICOR, Valladolid, España).

Ecocardiografía miocárdica con inyección intracoronaria de contraste

Tras valorar el grado de perfusión angiográfico se procedió a la realización de la EMC-i.c. siguiendo el protocolo previamente establecido en nuestro laboratorio de hemodinámica¹⁷. En resumen, se administró un bolo intracoronario de 1 ml de Levovist (Schering AG, Alemania) seguido de 5 ml de suero fisiológico a través del catéter que cateterizaba la arteria causante del infarto utilizando la vista apical (2 y 4 cámaras); en caso de dudas en algún segmento, se administró un segundo bolo. Se consideró una división en 17 segmentos²⁷, pero para el propósito del presente estudio y con la finalidad de analizar los mismos segmentos con la EMC-i.c. y la EMC-i.v., sólo se valoraron los 13 segmentos de la vista apical (2 y 4 cámaras).

Se utilizó el ecocardiógrafo Ving Med 750 (General Electrics, Estados Unidos) y los estudios se realizaron en tiempo real y con segundo armónico; se mantuvieron constantes los índices de ganancia, profundidad y compresión. Las imágenes se grabaron en vídeo súper-VHS y se capturaron digitalmente para su análisis.

Para la cuantificación de la perfusión de las imágenes ecocardiográficas se utilizó el software ICARO (IntraCoronary And magnetic Resonance Observation, Grupo de Bioingeniería, Electrónica y Telemedicina, Universidad Politécnica de Valencia, Valencia, España) desarrollado a partir del paquete informático específico para el tratamiento y la cuantificación de imágenes MATLAB 6.5 (The Mathworks Inc., Natick, Massachusetts, Estados Unidos)^{28,29}. Se situó la región de interés (matriz de 4×4 píxeles) en el centro de cada

segmento perteneciente al área del infarto; se usó esta matriz relativamente pequeña del segmento a cuantificar para evitar una detección errónea como región de interés (con efectos equívocos en la cuantificación final) de la cavidad, de la zona externa al miocardio o zonas pertenecientes a segmentos vecinos. Respecto de la cuantificación, tanto en los estudios de EMC-i.c. como EMC-i.v., con la finalidad de evitar la relación inherentemente no lineal entre la videointensidad y la señal acústica, así como para intentar obtener valores de perfusión comparables entre diferentes segmentos y pacientes, se utilizó una escala normalizada. En cada segmento se sustrajo su intensidad basal y se normalizó por el máximo rango de intensidad (intensidad máxima-intensidad basal) detectado en un segmento con contractilidad conservada (resultando en todos los casos en un valor normalizado y sin unidades de 0 a 1). Se consideró que presentaban perfusión normal los segmentos con intensidad normalizada $> 0,75$. En el análisis por pacientes se consideró que presentaban perfusión anormal aquellos con 2 o más segmentos hipoperfundidos ($\leq 0,75$). Finalmente se calculó el promedio de perfusión de la zona infartada (suma de la intensidad de todos los segmentos dividida por el número de segmentos cuantificados).

La cuantificación de la EMC-i.c. la efectuó un observador experimentado desconocedor del resultado asignado en las otras exploraciones. Se analizó la variabilidad interobservador en 15 pacientes respecto de la existencia o no de perfusión normal; el resultado fue coincidente en 14 estudios (variabilidad del 7%). La variabilidad intraobservador en el análisis de la perfusión de estos 15 pacientes fue del 0%.

Se cuantificó la contractilidad en los segmentos de la zona del infarto (0 = normal, 1 = hipocinesia, 2 = hipocinesia severa, 3 = acinesia, 4 = discinesia) y a continuación se calculó el promedio de contractilidad en la región infartada.

Ecocardiografía miocárdica con inyección por vía intravenosa de contraste

La EMC-i.v. se realizó 8 ± 2 días tras el infarto, al menos 48 h después del cateterismo cardíaco y de la EMC-i.c. Se analizaron los mismos 13 segmentos de la vista apical (2 y 4 cámaras) valorados con EMC-i.c. Se usó el ecocardiógrafo Agilent Sonos 5500 (Philips, Holanda) y las imágenes se grabaron en disco magnético para su posterior cuantificación.

Para los estudios de EMC-i.v. se utilizó el contraste SonoVue (Bracco International B.V., Holanda). Se administró un bolo por vía intravenosa de 1,5 ml seguido de una perfusión de 1 ml/min, ajustada manualmente para minimizar la atenuación. El foco se colocó en la zona de la válvula mitral, pero si existía sospecha de un defecto apical se movía hacia el ápex. La ganancia se optimizó y no se cambió durante el estudio. Usando

la técnica *power angio* del equipo ecocardiográfico se aplicó un índice mecánico alto (1,6); una vez se obtuvo un nivel estable y óptimo en la infusión de contraste se programó el *trigger* electrocardiográfico para capturar 1 de cada 6 ciclos en telesístole (a 300 ms de la onda R). El elevado índice mecánico provoca una rotura de burbujas; para considerar válida para el estudio una imagen se comprobó la ausencia de contraste de la pared miocárdica en la imagen adquirida automáticamente por el equipo a continuación del pulso utilizado para el análisis de la perfusión.

Se utilizó el mismo método de cuantificación empleado en el caso de la EMC-i.c. A partir del mejor punto en el área bajo la curva *receiver operator characteristics* para predecir una intensidad normalizada $> 0,75$ en la EMC-i.c., se consideró que presentaban perfusión normal con EMC-i.v. los segmentos con intensidad normalizada $> 0,9$. En el análisis por pacientes se consideró que presentaban perfusión anormal aquellos con 2 o más segmentos hipoperfundidos ($\leq 0,9$). Finalmente, se calculó el promedio de perfusión de la zona infartada (suma de la intensidad de todos los segmentos dividida por el número de segmentos cuantificados).

La cuantificación de la EMC-i.v. fue efectuada por un observador experimentado desconocedor del resultado asignado en las otras exploraciones. Se analizó la variabilidad interobservador en 15 pacientes respecto de la existencia o no de perfusión normal; el resultado fue coincidente en 13 estudios (variabilidad del 13%). La variabilidad intraobservador en estos mismos 15 casos fue del 7% (resultado coincidente en 14 casos en 2 observaciones de los mismos pacientes realizadas en días distintos por el mismo observador).

Análisis estadístico

Las variables continuas se expresaron como media \pm desviación estándar. Las variables categóricas se expresaron como porcentajes de la población de estudio y se compararon mediante la prueba de la χ^2 . Se consideró como técnica de referencia de perfusión normal la EMC-i.c. Se calculó el área bajo la curva *receiver operator characteristics* para determinar la fiabilidad de la EMC-i.v. así como su mejor punto de corte para predecir perfusión normal con EMC-i.c. Se determinó la sensibilidad (porcentaje de pacientes/segmentos con EMC-i.c. anormal que presentaron una EMC-i.v. anormal), especificidad (porcentaje de pacientes/segmentos con EMC-i.c. normal que presentaron una EMC-i.v. normal), valor predictivo positivo (porcentaje de pacientes/segmentos con EMC-i.v. anormal que presentaron una EMC-i.c. anormal), valor predictivo negativo (porcentaje de pacientes/segmentos con EMC-i.v. normal que presentaron una EMC-i.c. normal) e índice kappa. Se calculó el coeficiente de correlación de Pearson entre el estado de la perfusión analizado con

EMC-i.c. y EMC-i.v. (comparación entre segmentos y entre el promedio de la zona infartada). Todos los cálculos se realizaron utilizando el paquete estadístico SPSS 9.0 (Chicago, Illinois, Estados Unidos). En todos los casos se consideró significativa una $p < 0,05$.

RESULTADOS

Las características de los 42 pacientes incluidos en el grupo de estudio se exponen en la tabla 1.

Análisis por segmentos

El promedio de contractilidad en la zona del infarto fue $1,7 \pm 0,7$ y en todos los pacientes existía al menos un segmento disfuncionante (media $3,6 \pm 1,1$ segmentos disfuncionantes por paciente).

Con EMC-i.c. se valoraron adecuadamente 195 de los 210 segmentos (5 por paciente) pertenecientes a los territorios infartados analizados (93%). La EMC-i.c. prolongó 6 ± 2 min el cateterismo y la cuantificación de cada caso duró 5 ± 1 min.

En total se analizaron con EMC-i.v. 546 segmentos (13 por paciente), de los cuales 88 (16%) no fueron adecuadamente valorados. La presencia de segmentos no valorables (principalmente por atenuación) fue más frecuente en el área lateral (el 21% de segmentos fren-

te al 6% en las otras áreas; $p < 0,0001$). Con la EMC-i.v. se valoraron adecuadamente 186 de los 210 segmentos (5 por paciente) pertenecientes a los territorios infartados analizados (88%). La cuantificación de cada caso duró 5 ± 1 min.

Los resultados por segmentos se centraron en los 176 segmentos pertenecientes a territorios infartados analizados adecuadamente tanto por EMC-i.c. como por EMC-i.v. La perfusión analizada con EMC-i.c. fue normal en 141 segmentos (80%) y anormal en 35 segmentos (20%). La perfusión analizada con EMC-i.v. fue normal en 141 segmentos (80%) y anormal en 35 segmentos (20%).

Los segmentos con EMC-i.v. normal presentaron en un mayor porcentaje de casos de perfusión normal analizada con EMC-i.c. que aquellos con EMC-i.v. alterada (130/141, el 92%, frente a 11/35, el 31%; $p < 0,0001$). La precisión diagnóstica de EMC-i.v. para predecir el estado de la perfusión con EMC-i.c. en el análisis por segmentos fue del 87,5%. La sensibilidad, la especificidad, los valores predictivos y el área bajo la curva de la EMC-i.v. para predecir el estado de la perfusión con EMC-i.c. se expresan en la tabla 2. El índice kappa entre la EMC-i.c. y la EMC-i.v. fue 0,55. El coeficiente de correlación de Pearson entre la EMC-i.v. y la EMC-i.c. como variables continuas fue $r = 0,71$; $p < 0,0001$.

Análisis por pacientes

Una perfusión normal con EMC-i.c. (0-1 segmento con perfusión anormal) se observó en 31 (74%) pacientes mientras que 11 (26%) pacientes mostraron una EMC-i.c. alterada (2 o más segmentos con perfusión anormal).

Mediante EMC-i.v. se detectó una perfusión normal (0-1 segmento con perfusión alterada) en 27 (64%) pacientes, mientras que 15 (36%) casos mostraron una EMC-i.v. anormal (2 o más segmentos con perfusión alterada).

Los pacientes con perfusión normal analizada con EMC-i.v. presentaron un mayor porcentaje de casos con EMC-i.c. normal que aquellos con EMC-i.v. alterada (26/27, el 96%, frente a 5/15, el 33%; $p < 0,0001$). La precisión diagnóstica de la EMC-i.v. para predecir el estado de la perfusión con EMC-i.c. en el análisis por pacientes fue del 85,7%. La sensibilidad, la especificidad, los valores predictivos y el área bajo la curva de la EMC-i.v. para predecir el estado de la perfusión con EMC-i.c. en el análisis por pacientes se expresan en la tabla 2. El índice kappa entre la EMC-i.c. y la EMC-i.v. en el análisis por pacientes fue 0,67. Se detectó una estrecha correlación entre el promedio de perfusión de los segmentos de la zona infartada cuantificado con EMC-i.v. y el promedio de perfusión de estos mismos segmentos cuantificado con EMC-i.c. ($r = 0,86$; $p < 0,0001$). Esta correlación existió tanto en el caso de los pacientes con infarto anterior ($n = 25$;

TABLA 1. Características del grupo de estudio

Número	42
Clínicas	
Edad (años)	55 \pm 11
Varón	40 (95%)
Hipertensión	17 (40%)
Fumador	33 (79%)
Diabetes	4 (10%)
Hipercolesterolemia	14 (33%)
Clase Killip	1,3 \pm 0,6
Infarto anterior	25 (60%)
Infarto inferior	17 (40%)
Trombósis	42 (100%)
Cateterismo	
Oclusión total preangioplastia	19 (45%)
Oclusión total postangioplastia	0 (0%)
TIMI 3 preangioplastia	19 (45%)
TIMI 3 postangioplastia	42 (100%)
Estenosis residual preangioplastia	90 \pm 12%
Estenosis residual postangioplastia	4 \pm 17%
Enfermedad multivaso	0 (0%)
Presión telediastólica (mmHg)	23 \pm 9
Pacientes tratados con <i>stent</i>	35 (83%)
Inhibidores IIb/IIa	14 (33%)
Fracción de eyección (%)	44 \pm 14%
Ecocardiografía de contraste	
Pacientes con ecocontraste intracoronario normal (0-1 segmento con perfusión $\leq 0,75$)	31 (74%)
Pacientes con ecocontraste intravenoso normal (0-1 segmento con perfusión $\leq 0,9$)	27 (64%)

TABLA 2. Comparación entre la EMC-i.c. y la EMC-i.v. para la detección de una perfusión anormal. Análisis por segmentos y por pacientes

Segmentos (n = 176)					
Perfusión anormal = perfusión con ecocardiografía de contraste intracoronaria $\leq 0,75$					
	Sensibilidad	Especificidad	Valor predictivo positivo	Valor predictivo negativo	Área bajo la curva
EMC-i.v. anormal ($\leq 0,9$)	62%	93%	62%	93%	0,84 (0,76-0,92); $p < 0,0001$
Pacientes (n = 42)					
Perfusión anormal = 2 o más segmentos con perfusión con EMC-i.c. $\leq 0,75$					
	Sensibilidad	Especificidad	Valor predictivo positivo	Valor predictivo negativo	Área bajo la curva
EMC-i.v. anormal (2 o más segmentos con perfusión $\leq 0,9$)	91%	84%	67%	96%	0,97 (0,91-1); $p < 0,0001$

EMC-i.c.: ecocardiografía miocárdica con inyección intracoronaria de contraste; EMC-i.v.: ecocardiografía miocárdica con inyección de contraste por vía intravenosa.

$r = 0,82$; $p < 0,0001$) como inferior ($n = 17$; $r = 0,79$; $p < 0,001$).

DISCUSIÓN

El principal hallazgo del presente trabajo es que el estudio cuantitativo de la EMC-i.v. es de utilidad para valorar el estado de la perfusión coronaria en pacientes con un infarto de miocardio y arteria causante abierta cuando se compara con una técnica de referencia como la EMC-i.c. El análisis cuantitativo de imágenes únicas capturadas durante una perfusión por vía intravenosa de contraste es un método sencillo, rápido y válido para el análisis de la microcirculación en este contexto.

Ecocardiografía miocárdica con inyección intracoronaria de contraste

Coincidiendo con los resultados de un estudio pionero de Ito et al⁴, así como con estudios posteriores de él y de otros grupos^{4,7,8,13,14}, en torno a una cuarta parte de pacientes (26%) con TIMI 3 presentaron daño en la microcirculación. En la experiencia de otros autores¹³ y de nuestro propio grupo¹⁷ se había observado que la EMC-i.c. era una técnica segura y válida para el estudio de la perfusión microvascular y además era un predictor de primer orden de la recuperación de la función sistólica y del proceso de remodelación ventricular. Por todo ello se escogió esta técnica como método de referencia para valorar la utilidad de la EMC-i.v. en el análisis de la perfusión coronaria tras un infarto.

Ecocardiografía miocárdica con inyección por vía intravenosa de contraste

El daño microvascular tras un infarto en pacientes con arteria abierta puede detectarse mediante índices angiográficos (*blush miocárdico* o *TIMI frame count*)¹⁴

o con más fiabilidad mediante EMC-i.c.¹⁷. Sin embargo, se trata de métodos invasivos, de ahí la necesidad de analizar la información que aportan técnicas no invasivas.

Si bien en sus inicios recientes la valoración de la EMC-i.v. se realizó preferentemente de manera cualitativa^{10,20,21,24} y con protocolos de estudios no bien estandarizados, parece claro que una valoración fiable de la EMC-i.v. requiere un análisis cuantitativo^{18,25,26}. En cuanto a los protocolos de estudio, en la actualidad se resumen básicamente en 2 modelos:

1. Análisis del flujo miocárdico^{19,25,26}. Se ha demostrado que puede realizarse una estimación cuantitativa del flujo miocárdico utilizando un índice mecánico alto e incrementos progresivos en los intervalos entre los pulsos (*multitriggering*) o bien en tiempo real con un índice mecánico bajo (producto de pendiente de llegada del contraste por *plateau*). Se trata de un método válido pero técnicamente exigente y costoso en la adquisición y en la cuantificación.

2. Análisis de imágenes únicas capturadas durante una perfusión por vía intravenosa de contraste^{10,11,20,21,23}. Utilizando un índice mecánico alto y programando el *trigger* electrocardiográfico en telesístole se captura 1 de cada 4 o 6 ciclos (tiempo suficiente para que se alcance el *plateau* en la llegada de contraste tras la rotura provocada por el pulso previo) y se analiza la perfusión de cada segmento en una imagen única. Con este método los análisis se han realizado de manera semicuantitativa y no se ha demostrado su correlación con el flujo miocárdico.

En nuestro estudio utilizamos, por su mayor sencillez, el segundo de los métodos descritos, e investigamos la correlación en el análisis de la perfusión entre la EMC-i.v. y la EMC-i.c. de manera cuantitativa. En la mayoría de los casos la calidad de las imágenes fue excelente (fig. 1), la cuantificación fue rápida (media de 5 min) y la correlación con el método de referencia

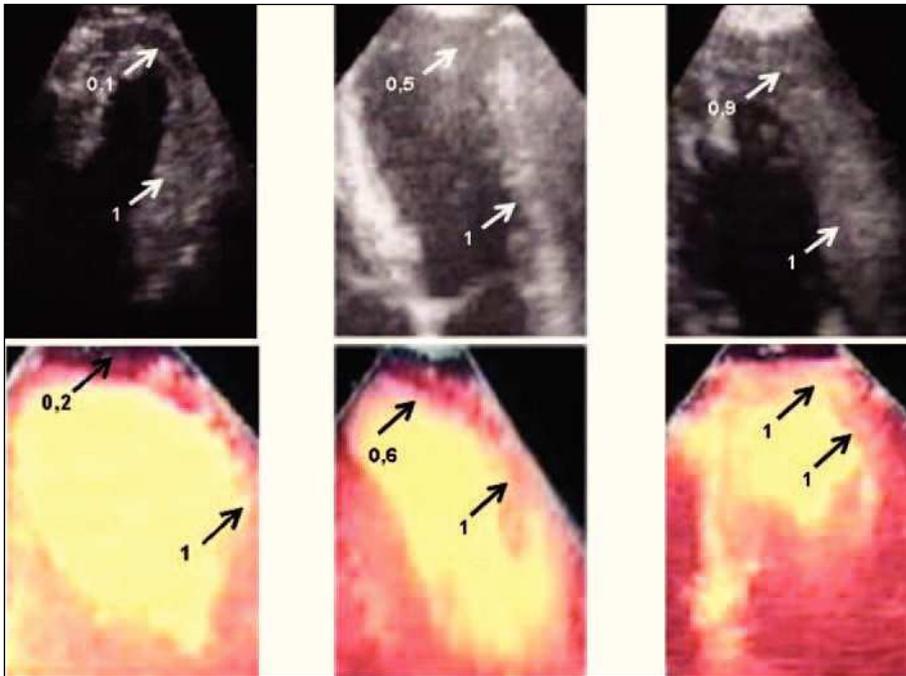


Fig. 1. Se muestran tres ejemplos de pacientes con infarto anterior en los que se cuantifica la perfusión del segmento anteroapical normalizada por el segmento anterobasal (segmento de referencia, intensidad = 1). En los paneles superiores se muestran las imágenes de ecocardiografía de contraste con inyección intracoronaria y en los paneles inferiores, las imágenes de ecocardiografía de contraste con inyección por vía intravenosa de los mismos pacientes. En el caso de la izquierda se observa un defecto severo de la perfusión apical; en el ejemplo del centro se observa un defecto apical moderado y en los paneles de la derecha, una perfusión apical normal.

(EMC-i.c.) fue muy buena. Tanto en el análisis por segmentos como por pacientes, el valor predictivo negativo fue muy alto (una perfusión normal con EMC-i.v. casi garantiza buena perfusión por EMC-i.c.), pero el valor predictivo positivo fue moderado (hay casos con defectos en la EMC-i.v. que resultan tener una EMC-i.c. conservada, probablemente por problemas de atenuación, por insuficiente llegada del contraste o por defectos inherentes a la técnica). La correlación en el análisis por pacientes fue más estrecha que en la de segmentos, quizá debido a la mayor fiabilidad en el análisis global de la perfusión de un territorio que en la de un segmento aislado. Finalmente cabe remarcar la problemática en la calidad de la imagen, lo que impidió una correcta cuantificación en el 16% de los segmentos, sobre todo, y coincidiendo con otras series²³, en la zona lateral; en cualquier caso, este problema relacionado con los segmentos laterales no afectó nuestros resultados debido a que los infartos eran de localización anterior o inferior, ya que ningún paciente con infarto lateral evaluado se ajustaba a los criterios de inclusión exigidos.

El uso de métodos cuantitativos en el análisis de la EMC-i.v. es todavía escaso; no existen datos previos de la concordancia entre la EMC-i.v. y la EMC-i.c. y la mayoría de los estudios se ha centrado en analizar la capacidad de la EMC-i.v. para predecir la recuperación sistólica postinfarto^{25,26}. En este sentido hemos observado recientemente que tanto la EMC-i.c. como la EMC-i.v. son técnicas útiles y con una fiabilidad comparable para la predicción del estado de la función sistólica o el tamaño de la necrosis (valorados mediante resonancia magnética cardíaca) en los meses siguientes al infarto³⁰.

Consideraciones técnicas

Teniendo en cuenta la diferente cinética del contraste, en los estudios de EMC-i.c. y EMC-i.v. se usaron diferentes ecocardiógrafos (por razones logísticas), agentes de contraste y protocolos de estudio. En el caso de la EMC-i.c., gracias a la gran cantidad de burbujas que llegan al miocardio tras el bolo intracoronario de contraste, las imágenes en tiempo real y segundo armónico son excelentes^{1,4,17} (fig. 1) y la utilización de *softwares* especiales de perfusión es innecesaria. Respecto del agente de contraste intracoronario utilizado, la elección se basó en los resultados y la seguridad obtenidos por otros grupos³¹ y en que en nuestra propia experiencia nos aportó la mejor calidad de imagen sin efectos secundarios¹⁷.

En cambio, los estudios de EMC-i.v. se enfrentan al problema de la escasez de burbujas que llegan al miocardio y su rápida destrucción por los pulsos de ultrasonidos. Es por ello que se necesita una perfusión continua de contraste y un *software* específico. En este caso se utilizó un ecocardiógrafo de última generación y la elección del agente de contraste se fundamentó en la amplia experiencia y excelentes resultados previos con él y en que en nuestra curva de aprendizaje fue el que mejor calidad de imagen aportaba sin efectos secundarios^{30,32}.

Limitaciones

La utilización de diferentes agentes de contraste y protocolos de estudio en la EMC-i.c. y la EMC-i.v. podría ejercer alguna influencia en los resultados finales. Tras un infarto con arteria abierta se ha descrito en al-

gunos casos una mejoría progresiva de la perfusión miocárdica^{17,33}; teniendo en cuenta que el estudio de la EMC-i.v. se retrasó respecto de la EMC-i.c. se podría especular que la realización simultánea de ambas técnicas podría haber aportado una concordancia mayor entre ambas.

Implicaciones clínicas

Si bien la EMC-i.v. es todavía una técnica en desarrollo e investigación, su empleo en los laboratorios de ecocardiografía es cada vez más rutinaria y su utilidad se centra en el diagnóstico de isquemia (en combinación con estrés físico o farmacológico) y en la evaluación del estado de la microcirculación en pacientes postinfarto.

En un escenario óptimo para el análisis del daño en la microcirculación coronaria como el de la serie presentada (pacientes con un primer infarto, enfermedad de un vaso y arteria abierta), hemos observado que la EMC-i.v. es útil para el estudio de la perfusión coronaria. La cuantificación de imágenes únicas capturadas durante una perfusión por vía intravenosa de contraste es una técnica sencilla, rápida y válida en comparación con la EMC-i.c. Si bien una perfusión normal en el estudio con EMC-i.v. sugiere con una alta probabilidad una perfusión conservada, hemos detectado la presencia de casos falsos de hipoperfusión en alrededor de una tercera parte de los pacientes, probablemente en relación con la atenuación, la insuficiente llegada de contraste o los problemas inherentes a la técnica.

A la espera de mejorías en los equipos, las técnicas de cuantificación, los contrastes y los protocolos de estudio, el método propuesto puede ser de ayuda para los laboratorios ecocardiográficos en el estudio de la perfusión postinfarto.

BIBLIOGRAFÍA

- Braunwald E. Reperfusion therapy for acute myocardial infarction: historical context and future promise. *Eur Heart J*. 2002;4:E10-E4.
- Kloner RA. Coronary angioplasty: a treatment option for left ventricular remodeling after myocardial infarction? *J Am Coll Cardiol*. 1992;20:314-6.
- Van de Werf F, Baim DS. Reperfusion for ST-segment elevation myocardial infarction. An overview of current treatment options. *Circulation*. 2002;105:2813-6.
- 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;85:1699-705.
- Kim CB, Braunwald E. Potential benefits of late reperfusion of infarcted myocardium. The open artery hypothesis. *Circulation*. 1993;88:2426-36.
- Kaul S, Ito H. Microvasculature in acute myocardial ischemia: part I. Evolving concepts in pathophysiology, diagnosis and treatment. *Circulation*. 2004;109:146-9.
- Rezkalla SH, Kloner RA. No-reflow phenomenon. *Circulation*. 2002;105:656-62.
- Iwakura K, Ito H, Kawano S, Shintani Y, Yamamoto K, Kato A, et al. Predictive factors for development of the no-reflow phenomenon in patients with reperfused anterior wall acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2001;38:472-7.
- Sakuma T, Hayashi Y, Sumii K, Imazu M, Yamakido M. Prediction of short and intermediate term prognosis of patients with acute myocardial infarction using myocardial contrast echocardiography one day after recanalization. *J Am Coll Cardiol*. 1998;32:890-7.
- Balcells E, Powers ER, Lepper W, Belcik T, Wei K, Ragosta M, et al. Detection of myocardial viability by contrast echocardiography in acute infarction predicts recovery of resting function and contractile reserve. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41:827-33.
- Mengozzi G, Rossini R, Palagi C, Musumeci G, Petronio AS, Limbruno U, et al. Usefulness of intravenous myocardial contrast echocardiography in the early left ventricular remodeling in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2002;90:713-9.
- Destro G, Marino P, Barbieri E, Zorzi A, Brighetti G, Maines M, et al. Postinfarction remodeling: increased dye intensity in the myocardial risk area after angioplasty of infarct-related coronary artery is associated with reduction of ventricular volumes. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37:1239-45.
- Ito H, Iwakura K. Assessing the relation between coronary reflow and myocardial reflow. *Am J Cardiol*. 1998;81:8G-12G.
- Henriques JP, Zijlstra F, Van't Hof AW, De Boer MJ, Dambrink JH, Gosselink M, et al. Angiographic assessment of reperfusion in acute myocardial infarction by myocardial blush grade. *Circulation*. 2003;107:2115-9.
- Haager PK, Christoff P, Heussen N, Lepper W, Hanrath P, Hoffmann R. Prediction of clinical outcome after mechanical revascularization in acute myocardial infarction by markers of myocardial reperfusion. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41:532-8.
- Pomar F, Albero JV, Peris E, Echanove I, Vilar JV, Pérez E, et al. Valor pronóstico de la persistencia del segmento ST elevado después de una angioplastia primaria realizada con éxito. *Rev Esp Cardiol*. 2002;55:816-22.
- Bodí V, Sanchis J, López-Lereu MP, Llácer A, Pellicer M, Losada A, et al. Estudio de la perfusión en pacientes postinfarto mediante ecografía miocárdica con inyección intracoronaria de contraste. Implicaciones y relación con la angiografía y la resonancia magnética. *Rev Esp Cardiol*. 2004;57:20-8.
- Marques KMJ, Visser CA. Myocardial contrast echocardiography in the assessment of pharmacologic intervention of the reperfusion injury. *Eur Heart J*. 2003;24:19-20.
- Wei K, Jayaweera AR, Firoozan S, Linka A, Skyba DM, Kaul S. Quantification of myocardial blood flow with ultrasound-induced destruction of microbubbles administered as a constant venous infusion. *Circulation*. 1998;97:473-83.
- Senior R, Swinburn JM. Incremental value of myocardial contrast echocardiography for the prediction of recovery of function in dobutamine nonresponsive myocardium early after myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2003;91:397-402.
- Swinburn JM, Lahiri A, Senior R. Intravenous myocardial contrast echocardiography predicts recovery of dysfunctional myocardium early after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2001;38:19-25.
- Yano A, Ito H, Iwakura K, Kimura R, Tanaka K, Okamura A, et al. Myocardial contrast echocardiography with a new calibration method can estimate myocardial viability in patients with myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:1799-806.
- Yu EH, Skyba DM, Leong-Poi H, Sloggett C, Jamorski M, Garg R, et al. Incremental value of parametric quantitative assessment of myocardial perfusion by triggered Low-Power myocardial contrast echocardiography. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:1807-13.
- Lindner JR, Sklenar J. Placing faith in numbers: quantification of perfusion with myocardial contrast echocardiography. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:1814-6.

25. Shimoni S, Frangogiannis NG, Aggeli CJ, Shan K, Verani MS, Quinones MA, et al. Identification of hibernating myocardium with quantitative intravenous myocardial contrast echocardiography. Comparison with dobutamine echocardiography and Thallium-201 scintigraphy. *Circulation*. 2003;107:538-44.
26. Shimoni S, Frangogiannis NG, Aggeli CJ, Shan K, Quinones MA, Espada R, et al. Microvascular structural correlates of myocardial contrast echocardiography in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction. Implications for the assessment of myocardial hibernation. *Circulation*. 2002;106:950-6.
27. Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, Jacobs AK, Kaul S, Laskey WK, et al. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. *Circulation*. 2002;105:539-42.
28. Pellicer M, Bodí V, Losada A, Sanchis J, Yacer A, Bertomeu V, et al. Usefulness of a quantitative analysis of intravenous myocardial contrast echocardiography to analyse coronary perfusion after myocardial infarction in patients with an open artery [abstract]. *Eur J Echocardiography*. 2003;4:15.
29. Millet J, Bodí V, Morgado JA, Losada A, Sanchis J, Pellicer M, et al. Desarrollo y validación del software «P-echum» de cuantificación de la perfusión coronaria aplicado a la ecografía con inyección intravenosa de contraste [abstract]. *Rev Esp Cardiol*. 2003;56:65.
30. Bodí V, Sanchis J, Losada A, López-Lereu MP, García D, Pellicer M, et al. Usefulness of quantitative intravenous myocardial contrast echocardiography to analyze microvasculature perfusion in patients with a recent myocardial infarction and an open infarct-related artery. Comparison with intracoronary myocardial contrast echocardiography. *Eur J Echocardiography*. En prensa.
31. Seggewiss H. Medical therapy versus interventional therapy in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Curr Control Trials Cardiovasc Med*. 2000;1:115-9.
32. Bodí V, Sanchis J, Losada A, García D, Chorro FJ, Bertomeu V, et al. Quantitative study of microcirculatory damage in patients with a first myocardial infarction and an open artery. Comparison between intravenous and intracoronary myocardial contrast echocardiography [abstract]. *Eur Heart J*. 2004;25:229.
33. Candell J, Perezto O, Oller G, Llevadot J, Aguadé S, Castell J, et al. Evolución de la función sistólica y de la perfusión miocárdica valoradas mediante *gated*-SPECT durante el primer año después de un infarto agudo de miocardio. *Rev Esp Cardiol*. 2003;56:438-44.