

Estudio de perfusión en pacientes postinfarto mediante ecografía miocárdica con inyección de contraste intracoronario. Implicaciones y relación con la angiografía y la resonancia magnética

Vicent Bodí^a, Juan Sanchís^a, María P. López-Lereu^b, Àngel Llàcer^a, Mauricio Pellicer^a, Antonio Losada^a, Vicente Bertomeu^a, David Moratal^c, José Millet^c, Luis Insa^a y Francisco J. Chorro^a

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

^bResonancia Magnética Cardíaca. Eresa. Valencia.

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

Objetivos. Analizamos la aplicabilidad y seguridad de la ecografía miocárdica con inyección intracoronaria de contraste, su papel en la remodelación ventricular y en la función sistólica, así como su relación con la angiografía y la resonancia magnética para valorar la microcirculación coronaria postinfarto.

Pacientes y método. Se estudió a 30 pacientes con un primer infarto de miocardio con elevación del segmento ST y arteria responsable abierta. Con inyección intracoronaria de contraste se determinó la puntuación media de perfusión en la zona infartada. Mediante angiografía se cuantificaron los grados TIMI y Blush. Se utilizó la resonancia magnética para determinar la puntuación media de perfusión (RM-perfusión), el índice de volumen telediastólico y la fracción de eyección. Al sexto mes se repitieron todas las exploraciones en los primeros 17 pacientes.

Resultados. Se realizaron 47 estudios de perfusión (30 en la primera semana y 17 en el sexto mes) sin complicaciones (6 ± 2 min por estudio de inyección intracoronaria de contraste). Se observó una perfusión normal (inyección intracoronaria de contraste $> 0,75$) en el 67% de los casos. La inyección intracoronaria de contraste fue el mejor predictor de volumen telediastólico ($r = -0,69$; $p = 0,002$) y de fracción de eyección ($r = 0,72$; $p = 0,001$) al sexto mes. Hubo perfusión normal en el 80% de los casos con TIMI 3 y en el 14% de los casos con TIMI 2. Entre los 40 estudios con TIMI 3 se observó una perfusión normal en el 85% de casos con un índice de Blush de 2-3 y en el 50% de aquellos con un índice de Blush de 0-1, así como en el 90% de casos con RM-perfusión = 1 y en el 62% con RM-perfusión < 1 .

Conclusiones. La inyección intracoronaria de contraste es factible con un escaso consumo de tiempo y sin efectos secundarios; asimismo, fue el índice de perfusión más fiable para predecir la remodelación y la función sistólica tardía. Para lograr una perfusión normal es indispensable

(aunque no una garantía) que el paciente se encuentre con flujo TIMI 3. En los casos con TIMI 3, la normalidad en el índice Blush o en el estudio de perfusión con resonancia magnética sugiere una buena reperfusión.

Palabras clave: Infarto. Perfusión. Ecocardiografía. Resonancia magnética.

Myocardial Echocardiography With Intracoronary Injection of Contrast in Post-Infarction Patients. Implications and Comparison With Angiography and Magnetic Resonance Imaging

Objectives. We analyzed the safety and feasibility of myocardial echocardiography with intracoronary injection of contrast, its effect on left ventricular remodeling and systolic function, and its relationship with angiography and magnetic resonance imaging (MRI) for the evaluation of post-infarction coronary microcirculation.

Patients and method. Thirty patients with a first ST-elevation myocardial infarction and a patent infarct-related artery were studied. Mean perfusion score of the infarcted area was analyzed with myocardial echocardiography. TIMI and Blush grades (angiography) were determined. Mean perfusion score (MRI-perfusion), end-diastolic volume index and ejection fraction were determined with MRI. At 6 months all studies were repeated in the first 17 patients.

Results. Forty-seven perfusion studies (30 in the first week and 17 after 6 months) were done without complications (6 [2] min per myocardial echocardiography study). Normal perfusion (myocardial echocardiography 0.75) was detected in 67% of the patients. Myocardial echocardiography was the best predictor of end-diastolic volume ($r = -0.69$; $P = .002$) and ejection fraction ($r = 0.72$; $P = .001$) after 6 months. Normal perfusion was observed in 80% of the patients with TIMI grade 3, and in 14% of those with TIMI grade 2. Of the 40 studies in patients with TIMI grade 3, normal perfusion was seen in 85% of the patients with Blush grade 2-3 and in 50% of those with Blush 0-1. Perfusion was also normal in 90% of the patients with MRI-perfusion = 1 and in 62% of those with MRI-perfusion < 1 .

Conclusions. Myocardial echocardiography is a feasible and relatively rapid technique with no side effects.

VÉASE EDITORIAL EN PÁGS. 4-6

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

Recibido el 27 de mayo de 2003.
Aceptado para su publicación el 30 de octubre de 2003.

ABREVIATURAS

Δ VTD: incremento del índice de volumen telediastólico desde la primera semana al sexto mes.
 FE: fracción de eyección.
 MCE: ecocardiografía miocárdica con inyección intracoronaria de contraste.
 RM: resonancia magnética.
 VTD: índice de volumen telediastólico.

This technique provided the most reliable perfusion index for predicting late left ventricular remodeling and systolic function. To achieve normal perfusion, TIMI grade 3 is necessary but does not guarantee success. In patients with TIMI grade 3, a normal Blush score or a normal MRI-perfusion study suggests good reperfusion.

Key words. *Infarction. Perfusion. Echocardiography. Magnetic resonance imaging.*

Full English text available at: www.revespcardiol.org

INTRODUCCIÓN

Durante los últimos 20 años, el tratamiento del infarto agudo de miocardio se ha centrado en la apertura de la oclusión trombótica que tiene lugar en el epicardio¹⁻⁴. Sin embargo, estudios recientes han demostrado que, incluso en los casos en los que la angiografía sugiere una buena reperusión, existe un porcentaje considerable de pacientes (alrededor de la tercera parte) en el que la microcirculación ha quedado afectada^{5,6}. Este fenómeno de «no reflujo» tiene un origen multifactorial y se ha relacionado con un peor pronóstico en aquellos casos en los que la angiografía (TIMI 3) sugiere el éxito de la reperusión⁵⁻¹⁴.

El análisis de la microcirculación a través del estudio ecocardiográfico de la perfusión miocárdica tras ecocardiografía miocárdica con inyección intracoronaria de contraste (MCE) ha demostrado ser un método muy fiable^{5-8,12,15}. En el presente estudio nos planteamos como objetivos: *a*) analizar la seguridad de esta técnica y su aplicabilidad a la actividad de un laboratorio de hemodinámica; *b*) determinar si la información que aporta permite mejorar la predicción de la dilatación ventricular y la función sistólica tardía en relación con los índices de perfusión habituales, y *c*) estudiar la relación de esta técnica con la angiografía y la resonancia magnética (RM) para la valoración de la perfusión coronaria tras un infarto.

PACIENTES Y MÉTODO

Grupo de estudio

Estudiamos a 30 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 una derivación que no se normaliza con nitroglicerina y elevación de los marcadores de daño miocárdico). Todos los pacientes dieron su consentimiento para participar en el estudio, el cual fue aprobado por el comité ético de nuestra institución.

Fueron criterios de exclusión la existencia de antecedentes conocidos de cardiopatía (isquémica o no), la presencia de enfermedades intercurrentes que dificultasen el seguimiento a largo plazo, la afección significativa de una arteria no responsable del infarto (lesión > 50% en la coronariografía) y la ausencia de permeabilidad en la arteria relacionada con el infarto al finalizar el cateterismo prealta.

Se administró tratamiento trombolítico dentro de las primeras 6 h del inicio del cuadro clínico a 20 pacientes (67%). Todos los enfermos recibieron desde las primeras 24 h y durante el seguimiento, tratamiento con ácido acetilsalicílico, bloqueadores beta e inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (o con inhibidores del receptor de la angiotensina si existía contraindicación). Las características basales del grupo de estudio se exponen en la tabla 1.

Cateterismo cardíaco

Se realizó un cateterismo cardíaco prealta (mediana, 6 días postinfarto; rango, 3-9 días). En los 3 casos (10%) en los que se realizó angioplastia de rescate

TABLA 1. Características del grupo de estudio (n = 30)

Varón	26 (87%)
Edad (años)	54 ± 10
Fumador	23 (77%)
Hipertensión arterial	11 (37%)
Hipercolesterolemia	11 (37%)
Diabetes	6 (20%)
Trombósis	20 (67%)
Infarto anterior	20 (67%)
Descendente anterior proximal	7 (23%)
Estenosis precateterismo (%)	80 ± 27
Estenosis poscateterismo (%)	19 ± 20
TIMI 3 precateterismo	16 (53%)
TIMI 3 poscateterismo	27 (90%)
Blush 2-3 poscateterismo	24 (80%)
Stent	22 (73%)
Inhibidores de la glucoproteína IIb-IIIa	6 (20%)
Creatinina (mg/dl)	0,9 ± 0,2
Fracción de eyección (%)	47 ± 12
CK-MB masa (ng/ml)	273 ± 193

CK-MB: isoenzima MB de la creatinincinasa.

dentro de las primeras 12 h, se repitió el cateterismo previo al alta. Por tanto, en todos los pacientes, los datos derivados del cateterismo se obtuvieron a los 3-9 días tras el inicio del cuadro clínico.

El estudio hemodinámico se realizó por vía femoral derecha y se efectuó un análisis cuantitativo utilizando el *software* del equipo digital Integris HM-3000, Philips (Holanda). En los casos en los que la arteria responsable del infarto estaba ocluida ($n = 14$) o con una estenosis $> 50\%$ ($n = 8$), se realizó una revascularización con implantación de *stent* ($n = 22$ pacientes). Tras finalizar la angioplastia (o el estudio diagnóstico si no existía estenosis significativa) y, por definición, con la arteria epicárdica permeable, se realizaron angiografías (tras administrar nitroglicerina intracoronaria) en aquellas proyecciones en que el análisis individual de la arteria responsable fuera óptima. Un observador experimentado y desconocedor del resto de las exploraciones valoró con posterioridad los índices angiográficos de perfusión TIMI (2 o 3) y Blush (0: ausencia de tinción miocárdica tras la inyección de contraste; 1: tinción mínima; 2: tinción menor a la del territorio de la arteria sana; 3: tinción normal). Se consideraron normales unos índices de TIMI de 3^{16} y de Blush de 2 o 3^{13} . Los casos dudosos se resolvieron por consenso con un segundo observador. Se analizó la variabilidad interobservador en 10 casos respecto a la existencia o no de perfusión normal (TIMI 3 y Blush 2 o 3); el resultado coincidió en nueve de los 10 estudios.

Ecografía miocárdica con inyección intracoronaria de contraste

Tras valorar el grado de perfusión angiográfica, se procedió a la realización de la MCE. Se utilizó el ecocardiógrafo Ving Med 750, General Electrics (Estados Unidos) y los estudios se realizaron en tiempo real y con un segundo armónico. Las imágenes fueron grabadas en vídeo super-VHS y capturadas digitalmente para su análisis. Se mantuvieron constantes los índices de ganancia, profundidad y compresión. En resumen, se administraron 2 bolos intracoronarios de 1 ml de galactosa sónica seguidos de 5 ml de suero fisiológico a través del catéter situado en la arteria responsable del infarto: un primer bolo para la valoración paraesternal (longitudinal y transversal) y un segundo bolo para la valoración apical (dos y cuatro cámaras); en caso de dudas en algún segmento se administró un tercer bolo. Se consideró una división en 16 segmentos y se asignó una puntuación de perfusión semicuantitativa de los segmentos correspondientes al territorio del infarto según su localización anterior, inferior o lateral¹⁷. A cada segmento del área del infarto se le asignó una puntuación de 1 (captación normal del contraste), 0,5 (parcheada) o 0 (ausencia de captación). La puntuación de cada caso correspondió a la media de la puntuación de todos los segmentos del terri-

torio del infarto. Se consideró normal un índice MCE $> 0,75$. En estudios previos⁶ se ha considerado normal la existencia de un defecto de perfusión tras la revascularización menor del 25% del área de riesgo (zona sin perfusión previa a la angioplastia primaria). Los cálculos de perfusión con MCE fueron efectuados por un observador experimentado (en consenso con un segundo observador en caso de dudas) desconocedor del resultado asignado en las otras exploraciones. Se analizó la variabilidad interobservador en 10 casos respecto a la existencia o no de perfusión normal (MCE $> 0,75$). El resultado coincidió en los 10 estudios.

Resonancia magnética cardíaca

Se realizó un estudio con RM cardíaca (Sonata 1.5 Teslas, Siemens, Alemania) en 27 casos (3 fueron excluidos por claustrofobia) una mediana de 9 días (rango, días 6 a 12) tras el infarto; se realizó siempre con posterioridad (al menos 24 h) al cateterismo. En todos los casos se determinaron mediante el método de Simpson el índice de volumen telediastólico (VTD; ml/m^2) y la fracción de eyección (FE; %). Utilizando la misma escala semicuantitativa que en el caso de la MCE, se determinó la puntuación media de perfusión (RM-perfusión) analizando la captación precoz (primer minuto) de gadolinio en los segmentos correspondientes al territorio infartado. Se utilizó una dosis de gadolinio de 0,1 mmol/l y se aplicó la secuencia True-FISP. A partir del mejor punto de corte de la curva ROC (*receiver operator characteristics*) de RM-perfusión para predecir una perfusión normal con MCE ($> 0,75$), se consideró perfusión normal un índice RM-perfusión de 1. Todas las determinaciones fueron realizadas por un observador experimentado, desconocedor del resultado derivado de las otras exploraciones; los casos de duda se resolvieron por consenso con un segundo observador. Se analizó la variabilidad interobservador en 10 casos respecto a la existencia o no de perfusión normal (RM-perfusión = 1); el resultado coincidió en nueve de los 10 estudios. Asimismo, se valoraron las diferencias interobservador respecto a la FE y el VTD en 15 casos; se detectaron diferencias mínimas, tanto en el caso de FE ($3,4 \pm 2,2\%$) como en el caso de VTD ($5,5 \pm 5 \text{ ml}/\text{m}^2$).

Seguimiento

Todos los pacientes fueron seguidos en las consultas externas de cardiología de nuestra institución. A los 6 meses se repitieron todas las exploraciones citadas previamente (cateterismo, MCE y RM) en los primeros 17 pacientes de la serie (todos ellos con arteria responsable permeable en el sexto mes).

Análisis estadístico

Las variables continuas se expresaron como media

± desviación estándar y se compararon mediante el test de la t de Student para datos no apareados. Las variables categóricas se expresaron como porcentajes de la población de estudio y se compararon mediante el test de la χ^2 . Se consideró que la perfusión era normal en el caso de MCE > 0,75; se calcularon, respecto a los índices de perfusión Blush 2-3 y RM-perfusión de 1, su sensibilidad (porcentaje de pacientes con MCE > 0,75 que presentaron un índice de perfusión normal), especificidad (porcentaje de pacientes con MCE < 0,75 que presentaron un índice de perfusión anormal), valor predictivo positivo (porcentaje de pacientes con un índice de perfusión normal que presentaron un MCE > 0,75) y valor predictivo negativo (porcentaje de pacientes con un índice de perfusión anormal que presentaron un MCE < 0,75) para detectar una perfusión normal (MCE > 0,75). Se realizaron análisis univariados de regresión simple (calculándose el coeficiente de Pearson y su significación en cada caso).

Mediante análisis de regresión lineal múltiple con la inclusión simultánea de variables se determinaron, de los 4 índices angiográficos valorados (TIMI, Blush, MCE y RM), los que aportaban información independiente en la predicción de VTD y FE del sexto mes, así como en la predicción del incremento de VTD desde la primera semana al sexto mes (Δ VTD). Se calculó el coeficiente de determinación R² de la ecuación derivada de los análisis multivariados. 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.

TABLA 2. Diferencias entre los pacientes con perfusión normal (MCE > 0,75) y alterada (MCE < 0,75) en el estudio prealta

	MCE > 0,75	MCE < 0,75	p
Número de pacientes	20 (67%)	10 (33%)	
Varones	17 (85%)	9 (90%)	NS
Edad (años)	53 ± 10	57 ± 10	NS
Fumador	17 (85%)	6 (60%)	NS
Hipertensión arterial	4 (20%)	7 (70%)	0,02
Hipercolesterolemia	8 (40%)	3 (30%)	NS
Diabetes	4 (20%)	2 (20%)	NS
Infarto anterior	11 (55%)	9 (90%)	0,1
TIMI 3	20 (100%)	7 (70%)	0,05
Blush 2-3	18 (90%)	6 (60%)	0,1
RM-perfusión = 1	9 (53%)	1 (10%)	0,04
VTD primera semana (ml/m ²)	63 ± 20	76 ± 16	0,1
VTD sexto mes (ml/m ²)	56 ± 12 (n = 10)	79 ± 19 (n = 7)	0,02
FE primera semana (%)	53 ± 11	39 ± 9	0,002
FE sexto mes (%)	55 ± 8 (n = 10)	40 ± 13 (n = 7)	0,03

FE: fracción de eyección; MCE: puntuación de perfusión derivada de la ecocardiografía miocárdica con inyección intracoronaria de contraste; NS: no significativo (p > 0,1 en todos los casos); RM-perfusión: puntuación de perfusión derivada de la resonancia magnética; VTD: índice de volumen telediastólico.

RESULTADOS

Ecocardiografía miocárdica con inyección intracoronaria de contraste

Se realizaron 47 estudios de perfusión con MCE (30 en la primera semana y 17 en el sexto mes). El tiempo invertido para la realización de esta técnica (una vez finalizado el cateterismo diagnóstico y/o terapéutico) fue de 6 ± 2 min y no se produjo ninguna complicación. Se detectó una mala perfusión (MCE < 0,75) en el estudio prealta en 10 de los 30 pacientes del grupo de estudio (33%). En la tabla 2 se expresan las diferencias entre los pacientes con y sin reperfusión.

Se observó una clara tendencia a la mejoría en la MCE al comparar los resultados de la primera semana y del sexto mes en los 17 pacientes reevaluados (todos ellos con arteria permeable en el sexto mes): 0,73 ± 0,34 frente a 0,82 ± 0,32 (p = 0,07).

Angiografía

Al realizar el cateterismo diagnóstico prealta se observó un índice TIMI 3 en 16 pacientes (53%). Presentaban TIMI 3 un total de 13 de los 20 casos tratados con trombólisis (65%) y 3 de los 10 que no recibieron tratamiento trombolítico (30%). Al finalizar el cateterismo de la primera semana, todos los pacientes mostraron una arteria responsable permeable (27 de 30 [90%] con TIMI 3 y 3 de 30 [10%] con TIMI 2).

Adoptando como patrón de referencia de reperfusión un MCE > 0,75, se observó una buena reperfusión en la primera semana en 20 de 27 casos con TIMI 3 (74%) frente a ninguno de 3 casos con TIMI 2 (0%); p = 0,05. Considerando los 47 estudios de perfusión (30 en la primera semana y 17 en el sexto mes), se observó una MCE > 0,75 en el 80% de los pacientes con un índice TIMI 3 y en el 14% de los que presentaban un índice TIMI 2 (p = 0,002; (fig. 1). Dado que el flujo TIMI 2 indicaba con claridad una mala reperfusión, para el aspecto concreto de los análisis de comparación entre los diferentes métodos de estudio de la perfusión, nos centramos en los casos con un índice TIMI 3 y excluimos a los pacientes con TIMI 2.

Al analizar los 40 estudios realizados con un índice TIMI 3 (27 de la primera semana y 13 del sexto mes) se observó un Blush de 2-3 en 34 pacientes (85%) y de 0-1 en 6 pacientes (15%). La presencia de un Blush 2-3 se relacionó con una mayor probabilidad de reperfusión (MCE > 0,75): el 85 frente al 50% en los pacientes con Blush 0-1 (p = 0,07; fig. 1). Un Blush 2-3 demostró una sensibilidad del 91%, una especificidad del 37%, un valor predictivo positivo del 85% y un valor predictivo negativo del 50% para detectar MCE > 0,75. Se observó una mejoría significativa del Blush desde la primera semana al sexto mes en los 17 pacientes reevaluados (1,82 ± 1,24 frente a 2,53 ± 0,87; p = 0,02).

Resonancia magnética

De los 36 estudios de perfusión realizados con RM y en los que la angiografía demostró un índice TIMI 3, se observó una perfusión normal (RM-perfusión = 1) en 20 casos (56%) y alterada (RM-perfusión < 1) en 16 (44%). Se observó una mayor probabilidad de reperfusión (MCE > 0,75) en los pacientes con RM-perfusión de 1 (el 90 frente al 62% en los pacientes con RM-perfusión < 1; p = 0,1) (fig. 1). La existencia de una perfusión normal por RM demostró una sensibilidad del 64%, una especificidad del 75%, un valor predictivo positivo del 90% y un valor predictivo negativo del 37% para detectar reperfusión (MCE > 0,75). Se observó una tendencia a la mejoría del grado de perfusión analizado con RM desde la primera semana al sexto mes en los 17 pacientes revaluados (0,76 ± 0,33 frente a 0,88 ± 0,19; p = 0,2).

Seguimiento y relación de los índices de perfusión con la fracción de eyección y el índice de volumen telediastólico

No se detectó ningún evento (muerte, reingreso por síndrome coronario agudo o revascularización) durante los primeros 6 meses. Los 17 pacientes revaluados al sexto mes tenían una arteria relacionada con el infarto permeable (TIMI 3 en 13, TIMI 2 en 4). Cuando se analizó la correlación entre los 4 índices de perfu-

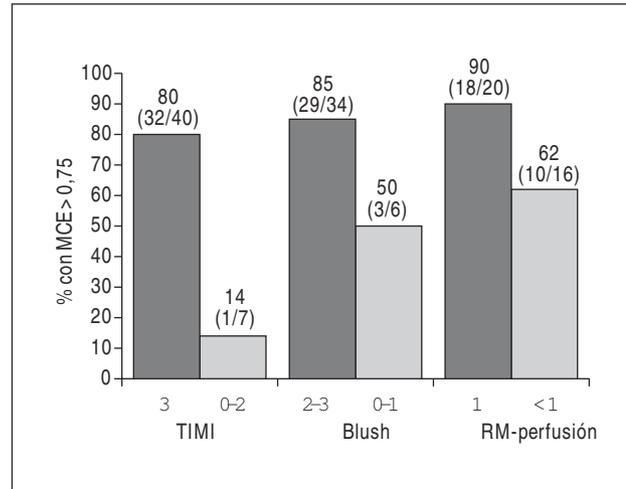


Fig. 1. Porcentaje de pacientes con perfusión normal (MCE > 0,75) en función del estado de los índices TIMI, Blush y RM-perfusión. En el caso del índice TIMI, los resultados se refieren a los 47 estudios realizados, en el caso de los índices Blush y RM-perfusión, los resultados se refieren a los 40 estudios con TIMI 3. MCE: puntuación de perfusión en el estudio con ecocardiografía miocárdica con inyección intracoronaria de contraste; RM-perfusión: puntuación de perfusión en el estudio con resonancia magnética.

sión valorados en la primera semana (TIMI, Blush, RM y MCE) con el VTD y la FE del sexto mes (tabla 3), se observó que el único predictor independiente fue la MCE. Respecto al incremento del VTD desde la pri-

TABLA 3. Análisis de regresión lineal univariable y multivariable (con inclusión simultánea de variables) entre los índices de perfusión y la fracción de eyección (sexto mes), volumen telediastólico (sexto mes) y el incremento del volumen telediastólico desde la primera semana al sexto mes en los 17 pacientes con seguimiento completo (todos ellos con arteria abierta en el sexto mes)

	VTD		FE		ΔVTD	
	r	p	r	p	r	p
Primer modelo (primera semana)						
MCE	-0,69	0,002*	0,72	0,001*	-0,45	0,07
TIMI	-0,41	0,1	0,35	NS	-0,36	NS
Blush	-0,20	NS	0,58	0,01	0,1	NS
RM-perfusión	-0,51	0,04	0,65	0,005	-0,1	NS
R ²	0,57	0,03	0,69	0,004	0,33	NS
Segundo modelo (sexto mes)						
MCE	-0,79	< 0,0001*	0,78	< 0,0001*	-0,68	0,003*
TIMI	-0,58	0,02	0,56	0,02	-0,48	0,06
Blush	-0,54	0,03	0,53	0,03	-0,31	NS
RM-perfusión	-0,2	NS	0,55	0,02	-0,1	NS
R ²	0,70	0,006	0,70	0,006	0,61	0,02

*Predictores independientes en cada modelo.

FE: fracción de eyección; MCE: puntuación de perfusión derivado de la ecocardiografía miocárdica con inyección intracoronaria de contraste; NS: no significativo (p > 0,1 en todos los casos); RM-perfusión: puntuación de perfusión derivada de la resonancia magnética; R²: coeficiente de determinación que indica el porcentaje de la variable dependiente explicado por las variables independientes incluidas en la regresión; VTD: índice de volumen telediastólico; ΔVTD: incremento del índice de volumen telediastólico desde la primera semana al sexto mes. *Predictor independiente en el análisis multivariado.

Todas las variables se analizan como variables continuas.

Primer modelo: se incluyen los 4 índices de perfusión analizados en la primera semana.

Segundo modelo: a los 4 índices analizados en la primera semana se añade el valor de los índices de perfusión determinados en el sexto mes.

Se expresan los coeficientes de correlación (r) y el nivel de significación (p) del análisis univariable para cada índice. En la última fila de cada modelo se expresa el coeficiente de determinación R² y el nivel de significación de la regresión final en el análisis multivariable.

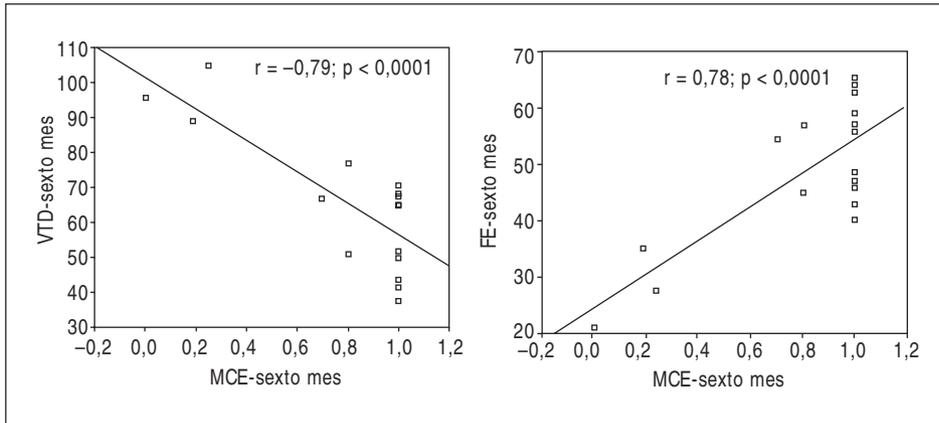


Fig. 2. Gráficas de regresión lineal entre MCE (analizada en el sexto mes) con FE y VTD (determinados en el sexto mes con resonancia magnética). FE: fracción de eyección; MCE: puntuación de perfusión en el estudio con ecocardiografía miocárdica con inyección intracoronaria de contraste; VTD: índice de volumen telediastólico.



Fig. 3. Se presenta el caso de un paciente con infarto anterior, arteria descendente anterior permeable (izquierda) pero con Blush de 0 (flecha) y presencia de «no reflujo» (flechas) en el estudio de ecocardiografía miocárdica con inyección de contraste en la coronaria izquierda (centro) y de resonancia magnética (derecha).

mera semana al sexto mes, la MCE fue el índice de perfusión que mostró una mejor correlación ($p = 0,07$), pero ninguno de los índices fue un predictor independiente (tabla 3).

La MCE analizada en el sexto mes demostró una estrecha correlación con el VTD ($r = -0,79$; $p < 0,0001$), con la FE ($r = 0,78$; $p < 0,0001$) y con el incremento del VTD desde la primera semana al sexto mes ($r = -0,68$; $p = 0,003$) (tabla 3) (fig. 2). Al incluir los 4 índices de perfusión (TIMI, Blush, RM y MCE) del sexto mes en el modelo multivariable con los 4 índices de perfusión de la primera semana, la MCE del sexto mes fue el predictor independiente de VTD ($R^2 = 0,70$; $p = 0,006$), FE ($R^2 = 0,70$; $p = 0,006$) y del incremento del VTD ($R^2 = 0,61$; $p = 0,02$) (tabla 3).

DISCUSIÓN

En los últimos años se ha hecho evidente que, incluso en el escenario óptimo de una buena reperfusión «angiográfica» (TIMI 3)¹⁶, el flujo hacia el territorio isquémico puede estar impedido como consecuencia

de un daño en la microcirculación⁵⁻¹⁵. Se trata del fenómeno conocido como «no reflujo», con un origen multifactorial relacionado con el daño endotelial secundario a la oclusión, el daño de reperfusión, la embolización y el vasospasmo^{5,12}.

La existencia de un fenómeno de «no reflujo» se relaciona con un peor pronóstico, mayor disfunción sistólica y probabilidad más elevada de remodelado^{5-14,18}. Nuestro estudio tiene como principales puntos de interés: a) realiza una comparación entre una técnica muy fiable (MCE) con 2 métodos ampliamente utilizados para el estudio de la perfusión (RM y Blush), pero cuyo valor relativo todavía no está bien establecido; b) la utilización para el estudio del VTD y la FE de un método de gran precisión como la RM; c) el estudio está realizado en nuestro medio (la bibliografía procedente de nuestro país sobre este aspecto es muy escasa).

Ecocardiografía miocárdica con inyección intracoronaria de contraste

Al introducir una nueva técnica diagnóstica en el laboratorio, el hemodinamista suele analizar, entre otros



Fig. 4. Se presenta el caso de un paciente con infarto inferior, arteria coronaria derecha inicialmente ocluida, abierta tras implantar un *stent* (izquierda) con Blush de 3 (flecha) y con perfusión normal del territorio infartado (flechas) tras la inyección de contraste en la coronaria derecha (centro) y en el estudio con resonancia magnética (derecha).

aspectos: *a)* la utilidad de la información que aporta; *b)* su seguridad de cara al paciente; *c)* la interferencia que provoca en la habitualmente cargada agenda diaria, y *d)* la facilidad en la interpretación.

De los datos derivados de nuestra experiencia con la MCE podríamos contestar: *a)* aporta información de gran utilidad, ya que permitió identificar cerca de un 25% de casos con un buen resultado angiográfico pero con microcirculación afectada; este hallazgo fue, de las variables de perfusión, la que con más fiabilidad permitió predecir la función sistólica y la remodelación en los meses siguientes; *b)* con el protocolo descrito no se detectó ningún efecto secundario; *c)* su realización ocupó muy poco tiempo (media de 6 min), y *d)* dada la gran cantidad de burbujas que llegan al territorio infartado, la interpretación de la imagen de perfusión miocárdica con esta técnica es muy sencilla (figs. 3 y 4).

Coincidiendo con los resultados de un estudio pionero de Ito et al⁹, así como con estudios posteriores de ese y los otros grupos^{6,7,10-14}, en el análisis realizado en la primera semana, en torno a una cuarta parte de los pacientes con TIMI 3 presentaron «no reflujo», mientras todos los casos con TIMI 2 mostraron una mala microcirculación. Por tanto, nuestros datos corroboran que únicamente es posible la reperfusión completa con el flujo TIMI 3, aunque no la garantiza. La optimización del tratamiento del infarto agudo de miocardio (reducción de tiempos, mayor acceso a la angioplastia primaria, utilización de inhibidores de la glucoproteína IIb-IIIa, dispositivos de trombectomía, adenosina intracoronaria, etc.) parece la única vía posible para incrementar el porcentaje de casos con TIMI 3 y, dentro de éstos, para reducir el porcentaje de «no reflujo»^{1,3,16}.

Blush miocárdico

Si excluimos los casos con TIMI < 3 (todos ellos con una muy alta probabilidad de «no reflujo»), necesi-

titamos métodos angiográficos que permitan identificar el porcentaje no despreciable de pacientes con TIMI 3 y mala reperfusión. Se han introducido nuevos índices, entre los que destaca el Blush^{13,14}. El grupo que lo ha definido ya ha demostrado una menor supervivencia y una mayor disfunción sistólica en los casos con un Blush 0-1 en comparación con los pacientes con un Blush 2-3¹³.

En nuestra serie, al analizar los 40 estudios con TIMI 3 detectamos un porcentaje de Blush 0-1 del 15%, muy similar al 11% observado por Henriques et al¹³. Estos autores analizaron las implicaciones pronósticas de este índice, pero no su relación con algún método de referencia. Nuestros datos sugieren que el hallazgo de un Blush 2-3 tiene un alto valor predictivo positivo (85%) de buena reperfusión (adoptando como método de referencia el MCE), pero un valor predictivo negativo del 50%. Por tanto, un Blush 2-3 reafirma la probabilidad de una buena reperfusión, pero un Blush 0-1 (en presencia de TIMI 3) no es un indicador inmediato de «no reflujo». Se ha sugerido que el índice Blush es un marcador de la calidad, pero no de la cantidad de la reperfusión¹⁴, lo cual puede explicar algunos casos de aparente buena reperfusión (pero no en todo el territorio infartado). Por otra parte, la subjetividad y la dificultad en la interpretación del índice Blush en algunos pacientes con TIMI 3 pueden explicar la existencia de determinados casos de falso «no reflujo» y su bajo valor predictivo negativo.

Resonancia magnética

La RM es cada vez más apreciada y solicitada por los cardiólogos debido a su alta fiabilidad y capacidad de resolución, así como a la escasa variabilidad en el estudio de los volúmenes, la función o la viabilidad¹⁹⁻²¹. Por ello, fue la técnica de referencia que elegimos para el análisis secuencial del VTD y la FE. Otra de sus aplicaciones es el análisis de la perfusión a par-

tir del paso precoz del gadolinio tras la inyección intravenosa¹⁹. En un análisis de diseño parecido, Wu et al²⁰ observaron fenómeno de «no reflujo» mediante RM realizada antes del alta en 11 de 44 pacientes; la presencia de este hallazgo se asoció con una mayor dilatación ventricular y una mayor área infartada tras 6 meses. Asimismo, hemos observado que un mayor defecto de perfusión por RM se asocia con un VTD más elevado y una peor FE después de 6 meses.

En cuanto a su relación con el método de referencia de perfusión utilizado (MCE) y, como ocurría con el Blush, en presencia de un flujo TIMI 3, la detección de una perfusión normal con RM indica una alta probabilidad de perfusión normal (90%), aunque el valor predictivo negativo fue bajo (37%). Estos datos sugieren que la inyección intracoronaria de contraste ecográfico es mucho más sensible que la inyección intravenosa de gadolinio para detectar una microcirculación normal.

Por tanto, mientras que el índice angiográfico Blush parece mostrar una tendencia a sobrestimar el estado de la perfusión (el 85% de los casos con TIMI 3 mostraron un Blush normal), la RM muestra una tendencia a subestimar el estado de la microcirculación (sólo un 56% de los casos con TIMI 3 mostraron una perfusión normal por RM).

La presencia de un TIMI 3 y otro índice de perfusión normal (Blush o RM) prácticamente asegura una buena reperfusión y hace innecesarias otras técnicas. Sin embargo, un TIMI 3 con un resultado anormal de estos índices no equivale a un «no reflujo». Quizá en estos casos, la MCE podría ser útil en la práctica diaria. Su utilización como «patrón oro» para valorar otras técnicas y los estudios secuenciales de la perfusión tras la administración de tratamientos de neoangiogénesis²² podría ser otras de sus eventuales aplicaciones.

Relación con el índice de volumen telediastólico y la fracción de eyección al sexto mes

Coincidiendo con otros autores, hemos observado que la perfusión microvascular es un determinante de primer orden de la función sistólica y de los volúmenes en fase tardía⁸⁻¹¹. Nuestra experiencia previa en el análisis de la remodelación postinfarto nos había demostrado que la situación angiográfica de la arteria responsable del infarto tenía una influencia discreta sobre los volúmenes ventriculares^{23,24}. En el presente protocolo, mediante el análisis de los volúmenes (RM) y la perfusión (MCE) con técnicas muy fiables, hemos observado que el estado de la microcirculación es determinante en el remodelado ventricular. Estos datos permitirían especular que la «teoría de la arteria abierta»⁴ es verdadera, pero que para su aplicación es necesario que la arteria en su totalidad (hasta la microcirculación) se mantenga permeable.

Del mismo modo que un estudio reciente de Candell et al²⁵, se observó una mejoría en la perfusión durante 6 meses con las tres técnicas empleadas. Por otra parte, el análisis con MCE en las fases tardías fue la variable que más estrechamente se correlacionó con la FE, el VTD y con el incremento del VTD (auténtica expresión del proceso de remodelado tardío). Estos hechos indican la necesidad no sólo de lograr, sino de mantener una buena microcirculación, así como la conveniencia de realizar análisis de perfusión posteriores a la fase hospitalaria.

Limitaciones

El número de pacientes reestudiados a los 6 meses fue sólo de 17 casos. Se necesitan estudios con un mayor número de casos y con un análisis completo de otras variables para aclarar definitivamente el papel de la microcirculación en la remodelación y la función sistólica. Los coeficientes de correlación entre la MCE y el VTD al sexto mes podrían estar sobrestimados por el escaso número de pacientes ($n = 3$) con una perfusión muy afectada ($MCE < 0,3$). La hiperemia reactiva postangioplastia pudo afectar a los resultados de la MCE; sin embargo, la MCE (realizada tras finalizar el cateterismo) fue el predictor más potente de remodelación y función sistólica, mientras que la RM-perfusión (realizada varios días después) mostró unas correlaciones más débiles.

CONCLUSIONES

La MCE es factible en el laboratorio de hemodinámica, con un escaso consumo de tiempo y sin ningún efecto secundario para el paciente. El estado de la microcirculación analizado con esta técnica fue el índice de perfusión más fiable para predecir la función sistólica y la remodelación ventricular en los meses siguientes al infarto. Es necesario un flujo TIMI 3 para la reperfusión completa, aunque no la garantiza. En los casos en los que se ha logrado un flujo TIMI 3, la normalidad en el índice angiográfico Blush o en el estudio de perfusión con RM casi asegura una buena reperfusión, mientras que el resultado anormal de estos índices en presencia de un TIMI 3 no equivale necesariamente a «no reflujo»; ésta es, posiblemente, una situación clínica idónea para la utilización en la práctica diaria de MCE.

BIBLIOGRAFÍA

1. Braunwald E. Reperfusion therapy for acute myocardial infarction: historical context and future promise. *Eur Heart J* 2002; 4:E10-4.

2. Kloner RA. Coronary angioplasty: a treatment option for left ventricular remodeling after myocardial infarction? *J Am Coll Cardiol* 1992;20:314-6.
3. Van de Werf F, Baim DS. Reperfusion for ST-segment elevation myocardial infarction. An overview of current treatment options. *Circulation* 2002;105:2813-6.
4. Kim CB, Braunwald E. Potential benefits of late reperfusion of infarcted myocardium. The open artery hypothesis. *Circulation* 1993;88:2426-36.
5. Rezkalla SH, Kloner RA. No-reflow phenomenon. *Circulation* 2002;105:656-62.
6. 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.
7. Sakuma T, Hayashi Y, Sumii K, Imazu M, Yamakido M. Prediction of short and intermediate term prognoses of patients with acute myocardial infarction using myocardial contrast echocardiography one day after recanalization. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32:890-7.
8. Balcells E, Powers ER, Lepper W, Belcik T, Wei K, Ragosta M, et al. Detection of myocardial viability by contrast echocardiography in acute infarctions predicts recovery of resting function and contractile reserve. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:827-33.
9. 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.
10. 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.
11. Destro G, Marino P, Barbieri E, Zorzi A, Brighetti G, Maines M, et al. Postinfarctional 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.
12. Ito H, Iwakura K. Assessing the relation between coronary reflow and myocardial reflow. *Am J Cardiol* 1998;81:G8-12.
13. 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.
14. Haager PK, Christott 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.
15. Marques KM, Visser CA. Myocardial contrast echocardiography in the assessment of pharmacologic intervention of the reperfusion injury. *Eur Heart J* 2003;24:19-20.
16. Cannon CP. Importance of TIMI 3 flow. *Circulation* 2001;104: 624-7.
17. Feigenbaum H. Enfermedad coronaria. En: Feigenbaum H, editor. *Ecocardiografía*. Malvern: Lea and Febiger, 1994; p. 436-95.
18. 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.
19. Wu KC. Myocardial perfusion imaging by magnetic resonance imaging. *Current Cardiology Reports* 2003;5:63-8.
20. Wu KC, Zerhouni EA, Judd RM, Lugo-Olivieri CH, Barouch LA, Schulman SP, et al. Prognostic significance of microvascular obstruction by magnetic resonance imaging in patients with acute myocardial infarction. *Circulation* 1998;97:765-72.
21. Grothues F, Smith GC, Moon JC, Bellenger NG, Collins P, Klein HU, et al. Comparison of interstudy reproducibility of cardiovascular magnetic resonance imaging with two-dimensional echocardiography in normal subjects and in patients with heart failure or left ventricular hypertrophy. *Am J Cardiol* 2002;90:29-34.
22. Schwartz Y, Kornowsky R. Progenitor and embryonic stem cell transplantation for myocardial angiogenesis and functional restoration. *Eur Heart J* 2003;24:404-11.
23. Sanchis J, Bodí V, Insa L, Berenguer A, Chorro FJ, Llácer A, et al. Predictors of early and late ventricular remodeling after acute myocardial infarction. *Clin Cardiol* 1999;22:581-6.
24. Bodí V, Sanchis J, Berenguer A, Insa L, Chorro FJ, Llácer A, et al. Wall motion of noninfarcted myocardium. Relationship to regional and global systolic function and to early and late left ventricular dilation. *Int J Cardiol* 1999;71:157-65.
25. Candell J, Pereztol 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.