

Limitaciones del *blush* miocárdico para el análisis de la perfusión miocárdica en pacientes con infarto agudo de miocardio y flujo TIMI 3

Vicente Bertomeu-González^a, Vicent Bodí^a, Juan Sanchis^a, Julio Núñez^a, María P. López-Lereu^b, Gonzalo Peña^c, Antonio Losada^a, Cristina Gómez^a, Francisco J. Chorro^a y Àngel Llàcer^a

^aServicio de Cardiología. Hospital Clínico Universitario de Valencia. Universitat de València. Valencia. España.

^bUnidad de Resonancia Magnética Cardíaca. ERESA. Hospital Clínico Universitario de Valencia. Valencia. España.

^cInstituto de Ciencias del Corazón (ICICOR). Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Valladolid. España.

Introducción y objetivos. Analizamos la variabilidad en la medición del índice angiográfico de *blush* entre un hospital universitario y un laboratorio central independiente, así como su correlación con la perfusión analizada mediante ecocardiografía miocárdica con contraste intracoronario (EMC) y con la función ventricular a los 6 meses.

Métodos. Se incluyó en el estudio a 40 pacientes con un primer infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST, enfermedad de un vaso y arteria relacionada con el infarto abierta. La perfusión se cuantificó por angiografía (mediana quinto día, rango de 3-7) mediante el *blush* miocárdico en nuestro laboratorio y en un laboratorio central independiente. Se realizó EMC. Se cuantificó la fracción de eyección al sexto mes mediante resonancia magnética.

Resultados. Hallamos una correlación débil ($r = 0,38$) entre los 2 laboratorios. La concordancia en las medidas de *blush* fue del 80%, con un índice kappa de 0,43 si se definía como perfusión normal un *blush* 2-3, y una concordancia del 55% y un índice kappa de 0,1 para un *blush* 3. Ni la perfusión analizada mediante EMC ($r = 0,23$; $p = 0,2$) ni la fracción de eyección al sexto mes por resonancia ($r = 0,20$; $p = 0,3$) se correlacionaron con el *blush*.

Conclusiones. Tras un infarto en pacientes con flujo TIMI 3 hemos encontrado una variabilidad considerable en las medidas del *blush* entre un hospital universitario y un laboratorio central independiente, por lo que parece aconsejable realizar la medida de este índice en laboratorios de referencia altamente especializados. La correlación con la perfusión analizada mediante EMC y con la función sistólica fue escasa.

Palabras clave: Angiografía. Infarto de miocardio. Perfusión. Resonancia magnética nuclear.

Limitations of Myocardial Blush Grade in the Evaluation of Myocardial Perfusion in Patients With Acute Myocardial Infarction and TIMI Grade 3 Flow

Introduction and objectives. An analysis was made of variability in the measurement of the angiographic index blush between a university hospital and an independent core laboratory, as well as its correlation with perfusion analysed by intracoronary myocardial contrast echocardiography (MCE) and the ventricular function at the sixth month.

Methods. The study comprised 40 patients with a first ST-segment elevation myocardial infarction, single-vessel disease and open infarct-related artery. Perfusion was quantified by angiography (median fifth day, range 3-7) with blush in our laboratory and in an independent core laboratory. MCE was performed. Ejection fraction at the sixth month was determined with magnetic resonance imaging.

Results. We found a weak correlation ($r=0.38$) between both laboratories. In the comparison of blush measurements concordance was 80%, kappa=0.43 if normality was defined by blush 2-3; and concordance 55%, kappa=0.1 for blush 3. Neither perfusion analysed by MCE ($r=0.23$, $P=.2$) nor ejection fraction by resonance ($r=0.20$, $P=.3$) did correlate to blush.

Conclusions. After infarction in patients with TIMI 3, variability is observed in blush measurements between a university hospital and an independent core laboratory, therefore it seems advisable to centralize blush measures in highly specialized core laboratories. A weak correlation was detected with perfusion analysed by MCE and with late systolic function.

Key words: Angiography. Myocardial infarction. Perfusion. Magnetic resonance imaging.

Full English text available from: www.revespcardiol.org

Trabajo financiado por la Sociedad Española de Cardiología con la beca Bayer 2004 y por la Generalitat Valenciana con la beca GRUPOS0442.

Correspondencia: Dr. V. Bodí Peris.
Hospital Clínico Universitario de Valencia. Servicio de Cardiología.
Blasco Ibáñez, 17. 46010 Valencia. España.
Correo electrónico: vicentbodi@hotmail.com

Recibido el 27 de octubre de 2005.
Aceptado para su publicación el 2 de marzo de 2006.

ABREVIATURAS

EMC: ecocardiografía miocárdica con inyección intracoronaria de contraste.

IAMEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST.

Lab: laboratorio.

RMC: resonancia magnética cardiaca.

TIMI: Thrombolysis In Myocardial Infarction.

INTRODUCCIÓN

Los objetivos en el tratamiento del infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMEST) se han centrado en la apertura de la arteria coronaria¹⁻³. Sin embargo, la permeabilidad de la arteria no garantiza una adecuada perfusión tisular y, de hecho, hasta el 30% de los pacientes con flujo epicárdico aparentemente normal (Thrombolysis In Myocardial Infarction [TIMI] 3) tienen una perfusión tisular inadecuada como consecuencia de un daño en la microcirculación⁴⁻⁶.

Si bien la angiografía es de gran utilidad para identificar casos con microcirculación claramente dañada (TIMI < 3)⁷, para pacientes con TIMI 3 su utilidad es más controvertida. El *blush* miocárdico es un índice angiográfico creado para valorar el estado de la perfusión miocárdica, aunque hay reservas en cuanto a la fiabilidad y la variabilidad en sus medidas⁸.

El objetivo primario de este estudio fue determinar la variabilidad en las medidas del *blush* entre 2 laboratorios independientes: el laboratorio de hemodinámica de un hospital universitario y un laboratorio central. Como objetivos secundarios se evaluó la correlación del *blush* analizado en el laboratorio central con la perfusión miocárdica analizada mediante ecocardiografía miocárdica con inyección de contraste intracoronaria (EMC) y con la función ventricular a los 6 meses analizada mediante resonancia magnética cardiaca (RMC).

MÉTODOS

Grupo de estudio

Se estudió a 60 pacientes consecutivos con un primer IAMEST tratados con trombólisis dentro de las primeras 6 h desde el inicio del dolor. Los criterios de inclusión fueron los siguientes: *a*) enfermedad de un vaso con la arteria causante del infarto abierta, definida como flujo TIMI 3 y estenosis residual < 50% en la angiografía (y eventual angioplastia) realizada antes del alta; *b*) curso clínico estable y sin complicaciones durante los primeros 6 meses de seguimiento; *c*) persistencia de la arteria causante del infarto abierta (flujo TIMI 3 y estenosis residual < 50%) en la angiografía

realizada al sexto mes, y *d*) ausencia de contraindicaciones para la realización de una RMC a los 6 meses. De los 60 pacientes iniciales se excluyó a 20 por enfermedad multivazo (9 casos), flujo TIMI < 3 (2 casos), deficiente calidad de la imagen angiográfica para valorar el *blush* (un caso), reinfarcto durante el seguimiento (un caso), reestenosis a los 6 meses (5 casos) y claustrofobia (2 casos). Finalmente, el grupo de estudio definitivo estaba compuesto de 40 pacientes.

El protocolo del estudio cumple con la Declaración de Helsinki y fue aprobado por el comité ético de nuestro centro. Todos los participantes en el estudio firmaron consentimiento informado.

Cateterismo cardiaco

La angiografía se realizó en una mediana de 5 días tras el IAMEST (rango total, 3-7 días). En caso de estenosis > 50% u oclusión de la arteria relacionada con el infarto, se realizó angioplastia con implantación de *stent* (30 casos; 75%). En 3 casos (8%) se realizó angioplastia de rescate por la ausencia de criterios electrocardiográficos de reperfusión. En estos casos se repitió la angiografía antes del alta y los datos empleados en el estudio se tomaron del cateterismo prealta. En todos los casos quedó una estenosis residual < 50% y flujo TIMI 3 al finalizar el procedimiento.

La arteria relacionada con el infarto fue la descendente anterior en 28 casos (70%) y la arteria coronaria derecha en 12 casos (30%). En ningún caso con arteria circunfleja como causante del infarto se cumplieron los criterios de inclusión.

Para garantizar la homogeneidad de las medidas se empleó un protocolo estandarizado: todos los angiogramas se grabaron a 12,5 imágenes por segundo, se empleó una inyectora de contraste (Acist Medical Systems CMS2000, Estados Unidos) con velocidades de infusión constantes de 4 ml por segundo para la arteria coronaria izquierda (bolos de 8 ml) y 3 para la arteria coronaria derecha (bolos de 6 ml). Se utilizó la proyección caudal derecha como primera opción para la evaluación de la arteria coronaria izquierda, mientras que para la valoración de la arteria coronaria derecha se emplearon proyecciones izquierdas; en caso necesario se utilizaron otras proyecciones en las que el análisis individual de la arteria causante fuera óptimo. Se realizaron secuencias angiográficas largas (hasta la fase venosa). Se administró nitroglicerina intravenosa previamente a la proyección analizada salvo en caso de hipotensión arterial (presión arterial sistólica < 90 mmHg).

El *blush* miocárdico evalúa la microcirculación mediante la valoración de la densidad de contraste en el territorio de miocardio dependiente de la arteria causante. Los grados de *blush* se definieron de la siguiente manera: 0, ausencia de *blush* o densidad de contraste; 1, mínima densidad de contraste; 2, densidad de contraste moderada pero inferior a la obtenida durante

la angiografía de una arteria contralateral o ipsilateral no relacionada con el infarto, y 3, densidad de contraste normal, comparable a la obtenida durante la angiografía de una arteria contralateral o ipsilateral no relacionada con el infarto; en caso de persistencia de densidad de contraste en la siguiente proyección se interpretó como escape del contraste al espacio extravascular, y se dio el valor de 0⁹. La valoración del *blush* se realizó en todos los casos en fase subaguda (mediana 5 días, entre 3 y 7).

La valoración de las angiografías se realizó en 2 laboratorios independientes por cardiólogos intervencionistas experimentados en ambos casos. Los observadores desconocían el resto de la información clínica. El laboratorio 1 (Lab 1) es la institución en la que se llevó a cabo el estudio, el laboratorio de hemodinámica de un hospital universitario, y el laboratorio 2 (Lab 2), un laboratorio central independiente con amplia experiencia en la cuantificación de este índice. Se consideraron como perfusión normal los grados 2 y 3¹⁰; también determinamos la variabilidad en caso de considerar como perfusión normal únicamente el grado *blush* 3. El análisis cuantitativo se llevó a cabo en el Lab 1 con el sistema digital Integris HM-3000 Philips (Holanda) y en el Lab 2 con el programa informático BlushPlus 2004 de Sanders Data System (Estados Unidos).

La variabilidad interobservador para la detección de *blush* 2-3 fue del 10%, y para *blush* 3 del 20% en el Lab 1, y del 13 y el 15%, respectivamente, en el Lab 2.

Ecografía miocárdica con inyección de contraste intracoronario

Inmediatamente tras el final de la toma de proyecciones angiográficas (del cateterismo prealta) se procedió a la realización de la EMC siguiendo el protocolo previamente descrito¹¹⁻¹⁴. Se consideró una división en 17 segmentos¹⁵ y se asignó una puntuación de perfusión cuantitativa de los segmentos correspondientes al territorio del infarto (o zona de riesgo) mediante el programa informático MATLAB 6.5¹¹ (The Mathworks Inc., Natick, Massachusetts, Estados Unidos), con escala de videointensidad normalizada entre 0 (ausencia de perfusión) y 1 (perfusión normal). De acuerdo con nuestros datos previos^{12,13}, se consideró un estudio normal cuando el *score* medio de perfusión en la zona del infarto era > 0,75. En función de nuestra experiencia¹¹⁻¹⁴ y de datos previos¹⁶, la EMC se consideró como técnica de referencia para el análisis de la perfusión.

La variabilidad interobservador para detectar perfusión normal según los criterios definidos para EMC fue del 4%¹⁴.

Resonancia magnética cardiaca

La RMC (Sonata 1.5 T, Siemens, Alemania) se realizó a los 6 meses del infarto en todos los casos en un

laboratorio independiente, sin ningún conocimiento de los datos clínicos o angiográficos. Se adquirieron las imágenes con una bobina de superficie, sincronismo cardíaco prospectivo y apnea respiratoria. Se adquirieron secuencias funcionales de cine (True Fast Imaging in Steady-state Precession) a lo largo del ventrículo izquierdo en diferentes proyecciones, y la fracción de eyección se calculó mediante el trazado manual de los contornos telediastólico y telesistólico en múltiples zonas del eje corto en las secuencias de cine (con un grosor por corte de 6 mm) con el software QMASS MR 6.1.5, Medis¹⁷.

La variabilidad interobservador para la fracción de eyección en términos absolutos fue del $3 \pm 2\%$ ¹⁴.

Análisis estadístico

Las variables continuas se expresaron como media \pm desviación estándar y se compararon mediante el test de la t de Student para datos no emparejados. Las variables categóricas se expresaron como porcentajes de la población a estudio y se compararon mediante el test de la χ^2 .

Se calculó el coeficiente de correlación intraclase y el índice kappa entre los 2 laboratorios para determinaciones de *blush*. Se muestran las gráficas de Bland-Altman. Se calculó el índice de correlación de la perfusión valorada mediante *blush* en el laboratorio central con la perfusión por EMC y con la fracción de eyección al sexto mes del infarto mediante el cálculo del coeficiente de correlación de Spearman.

Todos los cálculos se realizaron utilizando el paquete estadístico SPSS 9.0 (Chicago, Estados Unidos). Se consideraron estadísticamente significativos los valores de $p < 0,05$.

RESULTADOS

En la tabla 1 se exponen las características basales de la muestra del estudio.

La elevación máxima del segmento ST en el primer ECG fue de $6 \pm 3,4$ mm y la elevación media, de $3,6 \pm 2,2$ mm. La elevación máxima a los 90 min de la trombólisis fue de $2,5 \pm 1,9$ mm ($p < 0,0001$ respecto al primer ECG) y la elevación media, de $1,6 \pm 2$ mm ($p < 0,0001$ respecto al primer ECG). El porcentaje de resolución de la elevación máxima del segmento ST a los 90 min fue del $52 \pm 35\%$ y el de la elevación media del ST fue del $49 \pm 64\%$.

La fracción de eyección media en la primera semana fue del $48 \pm 12\%$ y en el sexto mes, del $52 \pm 13\%$ ($p = 0,007$ frente a la primera semana). La estenosis residual inicial fue del $87 \pm 15\%$ y al finalizar el cateterismo (y la angioplastia si se realizó), del $11 \pm 26\%$ ($p < 0,0001$ frente a la inicial).

Mediante *blush* se clasificó a 31 pacientes (78%) como perfusión normal para el criterio de normalidad

TABLA 1. Características basales del grupo de estudio

Número	40
Características clínicas	
Edad, años	56 ± 11
Varón	36 (90%)
Hipertensión	16 (40%)
Tabaquismo	32 (80%)
Diabetes	7 (17%)
Hipercolesterolemia	14 (35%)
Trombólisis	40 (100%)
Killip > I	6 (15%)
Cateterismo	
Arteria descendente anterior	28 (70%)
Arteria coronaria derecha	12 (30%)
Oclusión total pre-stent	18 (45%)
Enfermedad multivasa	0 (0%)
Stent	30 (75%)
Inhibidores de los receptores de la glucoproteína IIb/IIIa	13 (32%)
TIMI 3 post-stent	40 (100%)
Resonancia magnética cardiaca	
Fracción de eyección	48 ± 12%

TABLA 2. Concordancia en la valoración del blush entre los dos laboratorios para los criterios de normalidad blush 3 y blush 2-3

	<i>Blush</i> 2-3 (Lab 2)	<i>Blush</i> 0-1 (Lab 2)
<i>Blush</i> 2-3 (Lab 1)	27	4
<i>Blush</i> 0-1 (Lab 1)	4	5

	<i>Blush</i> 3 (Lab 2)	<i>Blush</i> 0-2 (Lab 2)
<i>Blush</i> 3 (Lab 1)	16	7
<i>Blush</i> 0-2 (Lab 1)	11	6

de 2-3 en ambos laboratorios, mientras que para el criterio de normalidad de *blush* 3 se clasificó a 23 pacientes (57%) como perfusión normal en el Lab 1 y a 27 (67%) en el Lab 2 (tabla 2).

La media de valores obtenidos fue *blush* 2,2 ± 1,1 en el Lab 1 y 2,4 ± 1 en el Lab 2.

No hubo diferencias entre los infartos anteriores e inferiores en cuanto al *blush* (2,5 ± 0,9 frente a 2,2 ± 0,9; p = 0,3). Sin embargo, y de acuerdo con datos previos que indican una mejor perfusión en los infartos inferiores que en los anteriores, el MCE fue peor en los infartos anteriores (0,75 ± 0,27 frente a 0,96 ± 0,1; p = 0,01).

El TIMI *frame count* corregido fue de 20,5 ± 6,3 en el Lab 1 y 22,4 ± 9,7 en el Lab 2.

Variabilidad en la medición

La correlación detectada entre los resultados de los 2 laboratorios fue escasa (coeficiente de correlación intraclass, r = 0,38; p = 0,006). La concordancia en la

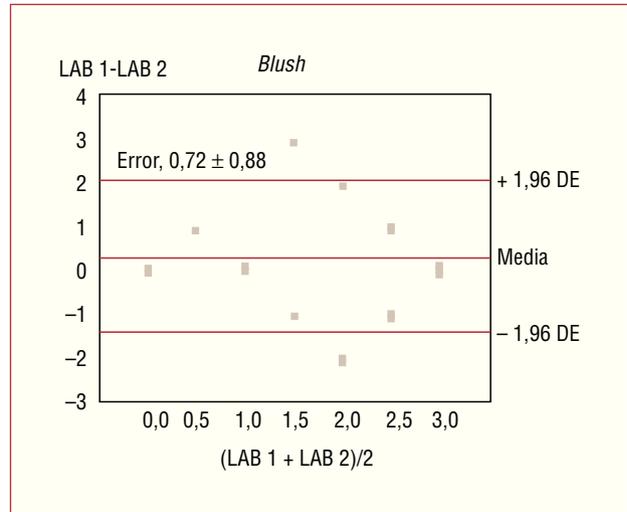


Fig. 1. Gráfica de Bland-Altman que muestra la dispersión entre los dos laboratorios para la valoración de *blush*. DE: desviación estándar; Lab 1: laboratorio 1; Lab 2: laboratorio 2.

valoración del *blush* miocárdico 2-3 fue del 80%, lo que se tradujo en un índice kappa de 0,43. En el caso de tomar como normal *blush* 3, la concordancia era del 55%, con un índice kappa de 0,1 (fig. 1; tabla 2). La variación media entre el grado *blush* del Lab 1 y el Lab 2 fue de 0,72 ± 0,88 (variación porcentual del 41 ± 57%).

Correlación entre la perfusión valorada mediante *blush* y mediante ecocardiografía miocárdica con inyección de contraste intracoronario

Mediante EMC detectamos a 14 pacientes (34%) con ausencia de perfusión miocárdica adecuada. El *blush* miocárdico analizado en el laboratorio central no mostró correlación significativa con la perfusión valorada mediante EMC (r = 0,23; p = 0,2 para *blush* 2-3).

Implicaciones de los datos angiográficos en la función sistólica

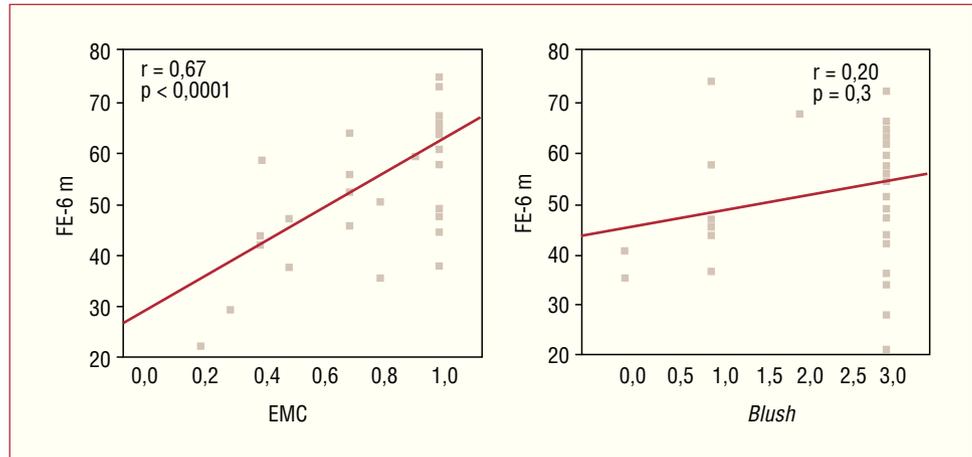
Se observó una correlación positiva y significativa entre la fracción de eyección calculada mediante RMC al sexto mes y el grado de perfusión miocárdica calculado mediante EMC (r = 0,67; p < 0,0001); sin embargo, no se encontró dicha correlación con la perfusión calculada mediante *blush* en el laboratorio central (r = 0,20; p = 0,3 para *blush* 2-3) (fig. 2).

DISCUSIÓN

Estudios previos han confirmado la relevancia pronóstica de la reperfusión en el contexto de IAMEST¹⁻³. Aunque una arteria coronaria permeable con flujo TIMI 3 parece una condición indispensable para una perfusión adecuada, no la garantiza. Por tanto, se re-

Fig. 2. Relación de perfusión miocárdica medida por EMC y *blush* (en el laboratorio central) con la fracción de eyección al sexto mes analizada mediante RMC.

EMC: ecocardiografía miocárdica con inyección de contraste intracoronario; FE-6 m: fracción de eyección a los 6 meses; RMC: resonancia magnética cardíaca.



quieren métodos adicionales para determinar el estado de la microcirculación^{9,10}.

En nuestra evaluación del *blush* miocárdico observamos: *a*) una variabilidad considerable en las mediciones entre un hospital universitario y un laboratorio central independiente para identificar *blush* 3; *b*) una baja correlación con la EMC, y *c*) una baja correlación con la fracción de eyección tardía.

Variabilidad en la medición

Al analizar a un grupo de pacientes con un primer IAMEST con arteria abierta, la correlación en la valoración de los 2 laboratorios fue significativa, aunque escasa.

Estos datos están en la línea de la sensación subjetiva detectada en muchos laboratorios de hemodinámica e indican que, aunque el análisis del *blush* es de gran interés para determinar el estado de la perfusión más allá del flujo TIMI (de probada utilidad en grandes estudios), se debe tener en consideración la importante variabilidad que hemos hallado en las medidas de un laboratorio periférico respecto a un laboratorio central.

Los valores de perfusión anormales se concentran de forma muy significativa en el grupo de pacientes con flujo TIMI < 3^{9,16}, lo que hace que en grandes series de pacientes que incluyan diferentes grados TIMI la correlación entre medidas de distintos observadores sea superior. En los trabajos publicados sobre el *blush*, la aparente facilidad para excluir la perfusión normal en pacientes con flujo TIMI 1 o 2 hace que la concordancia interobservador en grupos heterogéneos sea superior a la encontrada en grupos de pacientes exclusivamente con flujo TIMI 3. Tenemos el ejemplo del artículo de Van't Hof et al⁹, en cuya serie, hasta un 98% de los pacientes con *blush* 2 o 3 tenía flujo TIMI 3.

Nuestros resultados muestran una concordancia aceptable en la diferenciación de *blush* 2-3 de 0-1 (80%). Este fenómeno (mayor concordancia cuando se

considera en conjunto grados moderados y severos) también se ha encontrado en otras estimaciones visuales, como en el caso de regurgitaciones valvulares mediante ecocardiografía o angiografía¹⁸. Sin embargo, para *blush* 3 –los pacientes con mejor pronóstico^{7–}, la concordancia obtenida ha sido escasa (55%).

La escasa concordancia en las medidas de los índices angiográficos ha sido observada recientemente en otros parámetros angiográficos en apariencia más fáciles de cuantificar (porcentaje de estenosis)¹⁹.

En la actualidad, el análisis del *blush* se centra sobre todo en estudios multicéntricos, que analizan los angiogramas en laboratorios centrales. La menor experiencia en el laboratorio periférico puede haber sido la causa de la baja concordancia en el presente estudio. Nuestros resultados refuerzan la necesidad de analizar el *blush* en laboratorios centrales independientes. Parece recomendable agrupar los niveles 2 y 3 como perfusión normal para reducir la variabilidad²⁰.

Correlación con la ecocardiografía miocárdica con inyección intracoronaria de contraste

La EMC permite valorar de manera precisa el estado de la perfusión (fig. 3); su utilidad en la predicción del remodelado y la recuperación sistólica ha sido demostrada con anterioridad²¹. Esta técnica se ha indicado como de referencia para el estudio de la perfusión^{11,13,16}, aunque su carácter invasivo ha limitado su uso y su popularidad entre los ecocardiografistas. Atribuimos la escasa correlación hallada entre *blush* y EMC a: *a*) falsos positivos por la difícil separación de los territorios irrigados por una arteria en diferentes segmentos en angiografía, ya que la opacificación de zonas con una perfusión adecuada puede enmascarar zonas con la perfusión alterada, mientras que el estudio de los segmentos mediante EMC es más fácil, y *b*) falsos negativos por la dificultad en la valoración visual, sobre todo en algunos casos en el territorio anterior. De hecho, nuestros resultados no mostraron di-

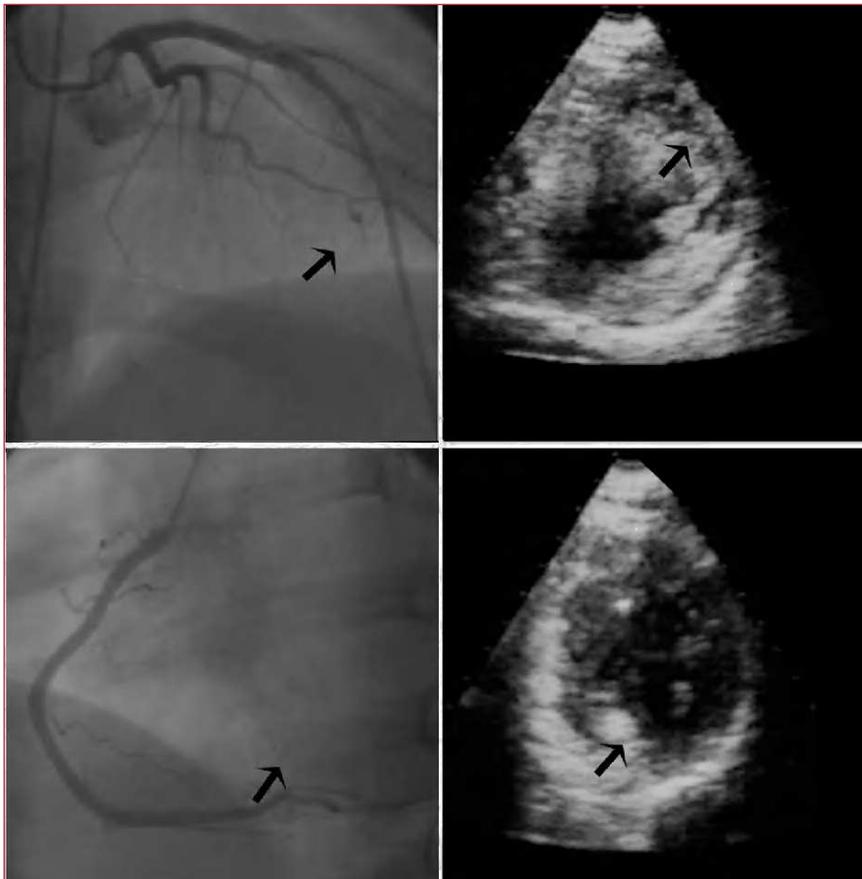


Fig. 3. Imágenes de angiografía y ecocardiografía miocárdica con inyección intracoronaria de contraste de 2 pacientes del grupo de estudio. En el panel superior se muestran imágenes de un paciente con un infarto anterior, flujo TIMI 3 en arteria descendente anterior (flecha) y déficit de perfusión en zona anterior mediante ecocardiografía (flecha). En el panel inferior un paciente con un infarto inferior, flujo TIMI 3 en arteria coronaria derecha (flecha) y perfusión normal en la zona del infarto (flecha).

ferencias en la perfusión cuantificada mediante *blush* entre infartos anteriores e inferiores, mientras que el análisis del MCE demostró una peor perfusión de los segmentos infartados del territorio anterior.

Relación con la fracción de eyección a los 6 meses

El estado de la microcirculación miocárdica guarda una estrecha relación con la recuperación de la función sistólica en caso de integridad, o con el remodelado ventricular en caso de afección²². En nuestro estudio, la valoración de la perfusión mediante *blush* realizada inmediatamente tras la angioplastia (o al final del cateterismo en casos no terapéuticos) no se relacionó de forma significativa con la función sistólica tardía valorada de manera independiente mediante RMC. Quizá una estimación de la perfusión en fases más tardías del infarto podría mejorar esta correlación²³, aunque en este sentido debemos recordar que la EMC se realizó simultáneamente con el cateterismo, y sí constituyó un buen predictor de la fracción de eyección.

Estos datos podrían indicar que en un paciente con flujo TIMI 3 claro deberíamos buscar índices alternativos (o complementarios) al *blush* miocárdico como patrón de referencia de perfusión.

Limitaciones

1. La principal limitación es el escaso número de pacientes incluidos en el estudio, que se ve dificultado por los estrictos criterios de selección de los pacientes y por la necesidad de realizar pruebas adicionales a las empleadas en la práctica clínica diaria.

2. Otro aspecto que cabe señalar es el hecho de que nuestro estudio no se centre en la valoración de la perfusión tras una angioplastia primaria sino en fase subaguda, mientras que en la mayoría de los estudios que analizan perfusión miocárdica la angiografía se realizó entre 60 y 90 min tras la administración del trombolítico. Sin embargo, estas diferencias no deberían afectar a la variabilidad en las mediciones entre diferentes observadores. Como ya se ha mencionado, este factor tampoco afectó a la predicción de la fracción de eyección tardía mediante EMC.

3. El uso de diferente software al realizar las mediciones probablemente ejerció una influencia en los resultados finales; en cualquier caso, este hecho es inevitable en la práctica diaria a la hora de comparar resultados entre diferentes laboratorios.

4. Para la valoración cuantitativa de los parámetros angiográficos hubiera sido interesante la cuantificación de la perfusión según el sistema TIMI *myocardial perfusion*, por tratarse de una medida ampliamente valida-

da; nosotros realizamos una estimación cuantitativa mediante el TIMI *frame count*.

CONCLUSIONES

Tras un IAMEST, la angiografía mediante el índice TIMI constituye globalmente el mejor índice para el análisis de la perfusión. El índice *blush* ha mostrado su utilidad en múltiples estudios multicéntricos para una mejor definición del estado de la perfusión. Nuestros resultados indican que, en pacientes con TIMI 3 claro, hay una variabilidad considerable entre un laboratorio periférico y uno central. La consideración de normalidad para los grados 2 y 3 reduce esta variabilidad, pero en cualquier caso parece aconsejable realizar este análisis en laboratorios centrales muy experimentados. La baja correlación detectada entre la función sistólica tardía y la perfusión analizada mediante EMC señala la necesidad de avanzar hacia una valoración angiográfica de la microcirculación mediante análisis cuantitativo, validada en laboratorios centrales independientes, o bien plantear el uso de métodos alternativos.

BIBLIOGRAFÍA

1. The GUSTO Angiographic Investigators. The effects of tissue plasminogen activator, streptokinase, or both on coronary-artery patency, ventricular function, and survival, after acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1993;329:1615-22.
2. Puma JA, Sketch MH Jr, Thompson TD, Simes RJ, Morris DC, White HD, et al. Support for the open-artery hypothesis in survivors of acute myocardial infarction: analysis of 11228 patients treated with thrombolytic therapy. *Am J Cardiol*. 1999;83:482-7.
3. Brodie BR, Stuckey TD, Kissling G, Hansen CJ, Weintraub RA, Kelly TA. Importance of infarct-related artery patency for recovery of left ventricular function and late survival after primary angioplasty for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 1996;28:319-25.
4. Stone GW, Peterson MA, Lansky AJ, Dangas G, Mehran R, Leon MB. Impact of normalized myocardial perfusion after successful angioplasty in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39:591-7.
5. 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.
6. Ito H, Okamura A, Iwakura K, Masuyama T, Hori M, Takiuchi S, et al. Myocardial perfusion patterns related to thrombolysis in myocardial infarction grades after coronary angioplasty in patients with acute anterior wall myocardial infarction. *Circulation*. 1996;93:1993-9.
7. Constantini CO, Stone GW, Mehran R, Aymong E, Grines C, Cox DA, et al. Frequency, correlates, and clinical implications of myocardial perfusion after primary angioplasty and stenting, with and without glycoprotein IIb/IIIa inhibition, in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44:305-12.
8. Kaul S. Coronary angiography cannot be used to assess myocardial perfusion in patients undergoing reperfusion for acute myocardial infarction. *Heart*. 2001;86:483-4.
9. Van't Hof AW, Liem A, Suryapranata H, Hoorntje J, De Boer MJ, Zijlstra F. Angiographic assessment of myocardial reperfusion in patients treated with primary angioplasty for acute myocardial infarction. Myocardial Blush Grade. *Circulation*. 1998;97:2302-6.
10. 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.
11. Bodi V, Sanchis J, López-Lereu MP, Llàcer A, Pellicer M, Losada A, et al. Estudio de perfusión en pacientes postinfarto mediante ecografía miocárdica con inyección de contraste intracoronario. Implicaciones y relación con la angiografía y la resonancia magnética. *Rev Esp Cardiol*. 2004;57:20-8.
12. Bodí V, Sanchis J, López-Lereu MP, Losada A, Núñez J, Pellicer M, et al. Usefulness of a comprehensive cardiovascular magnetic resonance imaging assessment for predicting recovery of left ventricular wall motion in the setting of myocardial stunning. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:1747-52.
13. Bodi 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 Echocardiogr*. 2005;6:164-74.
14. Bodi V, Sanchis J, Llàcer A, López-Lereu MP, Losada A, Pellicer M, et al. Significance of exercise-induced ST segment elevation in Q leads in patients with a recent myocardial infarction and an open infarct-related artery. Analysis with angiography, intracoronary myocardial contrast echocardiography and cardiac magnetic resonance. *Int J Cardiol*. 2005;103:85-91.
15. 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: A statement for healthcare professionals from the cardiac imaging committee of the council on clinical cardiology of the American Heart Association. *Circulation*. 2002;105:539-42.
16. Greaves K, Dixon SR, Fejka M, O'Neill WW, Redwood SR, Marber MS, et al. Myocardial contrast echocardiography is superior to other known modalities for assessing myocardial reperfusion after acute myocardial infarction. *Heart*. 2003;89:139-44.
17. Sievers B, Brandts B, Franken U, Trappe HJ. Single and biplane TrueFISP cardiovascular magnetic resonance for rapid evaluation of left ventricular volumes and ejection fraction. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2004;6:593-600.
18. Dall'aglio V, D'Angelo G, Moro E, Nicolisi GL, Burelli C, Zardo F, et al. Interobserver and echo-angio variability of two-dimensional colour Doppler evaluation of aortic and mitral regurgitation. *Eur Heart J*. 1989;10:334-40.
19. López-Palop R, Pinar E, Lozano I, Saura D, Picó F, Valdés M. Utility of the fractional flow reserve in the evaluation of angiographically moderate in-stent restenosis. *Eur Heart J*. 2004;25:2040-7.
20. Moliterno DJ, Antman EM, Ohman EM, Miller J, Marble SJ, Murphy SA, et al. Concordance between core labs in trial results using TIMI flow grades and frame counts. *Circulation*. 2000;102 Suppl II:590.
21. Kamp O, Lepper W, Vanoverschelde JL, Aeschbacher BC, Rovai D, Assayag P, et al. Serial evaluation of perfusion defects in patients with a first acute myocardial infarction referred for primary PTCA using intravenous myocardial contrast echocardiography. *Eur Heart J*. 2001;22:1485-95.
22. Villanueva FS, Camarano G, Ismail S, Goodman NC, Sklenar J, Kaul S. Coronary reserve abnormalities during post-infarct reperfusion: implications for the timing of myocardial contrast echocardiography to assess myocardial viability. *Circulation*. 1996;94:748-54.
23. Czitrom D, Karila-Cohen D, Brochet E, Juliard JM, Faraggi M, Aumont MC, et al. Acute assessment of microvascular perfusion patterns by myocardial contrast echocardiography during myocardial infarction: relation to timing and extent of functional recovery. *Heart*. 1999;81:12-6.