

La suma de la elevación del segmento ST predice mejor la obstrucción microvascular en pacientes tratados con éxito con una intervención coronaria percutánea primaria. Un estudio de resonancia magnética cardiovascular

Oliver Husser^{a,b}, Vicente Bodí^a, Juan Sanchis^a, Julio Núñez^a, Luis Mainar^a, Eva Rumiz^a, María Pilar López-Lereu^c, José Monmeneu^c, Fabián Chaustre^a, Isabel Trapero^a, María J. Forteza^a, Günter A.J. Riegger^b, Francisco Javier Chorro^a y Ángel Llàcer^a

^aDepartamento de Cardiología. Hospital Clínico y Universitario. INCLIVA. Universidad de Valencia. Valencia. España.

^bKlinik und Poliklinik für Innere Medizin II. Universitätsklinikum Regensburg. Regensburg. Alemania.

^cUnidad de Resonancia Magnética Cardiovascular. ERESA. Valencia. España.

Introducción y objetivos. La utilidad de la resolución del segmento ST (RST) para la predicción de la reperfusión epicárdica está bien establecida. La asociación de los cambios del segmento ST con la obstrucción microvascular (OMV) observada en la resonancia magnética cardiovascular (RMC) tras una intervención coronaria percutánea primaria (ICPp) en el infarto de miocardio con elevación del ST (IMEST) no se ha aclarado todavía.

Métodos. Estudiamos a 85 pacientes consecutivos ingresados por un primer IMEST y tratados con una ICPp que tenían una arteria relacionada con el infarto permeable. Se registró un ECG al ingreso, tras 90 min y tras 6, 24, 48 y 96 h de la ICPp. Se calculó la RST y la suma de la elevación del ST (sumEST) en todas las derivaciones.

Resultados. La RMC reveló una OMV en 37 pacientes. En los infartos con OMV, el valor de la sumEST antes y después de la revascularización fue mayor que en los infartos sin OMV ($p \leq 0,001$ en todos los casos). En cambio, no hubo diferencias significativas en la cantidad de RST entre los infartos con y sin OMV a los 90 min de la revascularización ($p = 0,1$), sino sólo a partir de las 6 h ($p < 0,05$ en todos los casos). El área bajo la curva de características operativas del receptor para la detección de la OMV fue mayor para la sumEST que para la RST ($p < 0,05$ en todas las determinaciones). En el análisis multivariable, ajustado respecto a las características clínicas, angiográficas y electrocardiográficas, una sumEST > 3 mm a los 90 min de la ICPp, pero no una RST $\geq 70\%$, predijo de manera independiente la OMV observada en la RMC (odds ratio = 3,1; intervalo de confianza del 95%, 1,2-8,4; $p = 0,02$).

Conclusiones. La OMV se asoció a un valor significativamente superior de la sumEST en todos los momentos de valoración tras la revascularización. La diferencia en la cantidad de RST entre los infartos con OMV y sin OMV sólo fue significativa a partir de las 6 h tras la revascularización. La OMV se predijo mejor con una sumEST > 3 mm a los 90 min de la ICPp.

Palabras clave: Resonancia magnética cardiovascular. Obstrucción microvascular. Resolución del segmento ST. Suma de la elevación del segmento ST. Infarto de miocardio con elevación del segmento ST.

The Sum of ST-Segment Elevation Is the Best Predictor of Microvascular Obstruction in Patients Treated Successfully by Primary Percutaneous Coronary Intervention. Cardiovascular Magnetic Resonance Study

Introduction and objectives. The usefulness of ST-segment elevation resolution (STR) for predicting epicardial reperfusion is well established. However, it is still not clear how ST-segment changes are related to microvascular obstruction (MVO) observed by cardiovascular magnetic resonance (CMR) after primary percutaneous coronary intervention (pPCI) for ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI).

Methods. The study involved 85 consecutive patients admitted for a first STEMI and treated by pPCI who had a patent infarct-related artery. An ECG was recorded on admission and 90 min and 6, 24, 48 and 96 h after pPCI. Thereafter, STR and the sum of ST-segment elevation (sumSTE) in all leads were determined.

Results. Overall, CMR revealed MVO in 37 patients. In infarcts with MVO, sumSTE was greater both before and after revascularization than in infarcts without MVO ($P \leq 0.001$ at all times). In contrast, there was no significant difference in the magnitude of STR between infarcts with and without MVO 90 min after revascularization ($P = .1$), though there was after 6 h ($P < .05$ at all times). The area under the receiver operating characteristic curve for detecting MVO was greater for sumSTE than STR ($P < .05$ for all

VÉASE EDITORIAL EN PÁGS. 1120-2

Este trabajo ha sido patrocinado por el Instituto de Salud Carlos III (becas Heraclides y PI08128).

Correspondencia: Dr. Vicente Bodí.
Departamento de Cardiología. Hospital Clínico y Universitario, INCLIVA, Universidad de Valencia.
Blasco Ibañez, 17. 46010 Valencia. España.
Correo electrónico: vicentbodi@hotmail.com

Recibido el 15 de marzo de 2009.

Aceptado para su publicación el 13 de mayo de 2010.

ABREVIATURAS

ICPp: intervención coronaria percutánea primaria.
IMEST: infarto de miocardio con elevación del segmento ST.
OMV: obstrucción microvascular.
RMC: resonancia magnética cardiovascular.
RST: resolución del segmento ST.
sumEST: suma de la elevación del segmento ST.

measurements). On multivariate analysis, after adjusting for clinical, angiographic and ECG characteristics, a sumSTE >3 mm 90 min after pPCI was an independent predictor of MVO on CMR, while an STR $\geq 70\%$ was not (odds ratio=3.1; 95% confidence interval, 1.2-8.4; $P=.02$).

Conclusions. MVO was associated with a significantly increased sumSTE at all times after revascularization. The difference in the magnitude of STR between infarcts with and without MVO was significant only >6 h after revascularization. The best predictor of MVO was a sumSTE >3 mm 90 min after pPCI.

Key words: Cardiovascular magnetic resonance. Microvascular obstruction. ST-segment resolution. Sum of ST-segment elevation. ST-segment elevation myocardial infarction.

Full English text available from: www.revespcardiol.org

INTRODUCCIÓN

En el infarto de miocardio con elevación del segmento ST (IMEST), el restablecimiento rápido del flujo sanguíneo en la arteria relacionada con el infarto a través de una intervención coronaria percutánea primaria (ICPp) es una medida crucial. Sin embargo, a pesar del flujo de grado 3 de Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) en la arteria coronaria epicárdica, la perfusión tisular puede estar deteriorada; se denomina a este fenómeno obstrucción microvascular (OMV). La resonancia magnética cardiovascular (RMC) permite realizar una evaluación detallada de los pacientes con IMEST¹ con una detección precisa de la OMV^{2,3}.

Varios estudios han puesto de relieve que la OMV se asocia a evolución adversa, remodelado desfavorable del ventrículo izquierdo y mayor mortalidad⁴⁻⁶.

La monitorización de los cambios del segmento ST, especialmente la resolución del segmento ST (RST), se ha utilizado en el pasado como una medida sencilla de la calidad de la reperfusión epicárdica en el IMEST⁷. Además, la RST se ha utilizado como variable de valoración sustitutiva de la OMV en el pasado^{7,8}, pero los estudios de su utilidad en la

detección de la obstrucción observada en la RMC han dado resultados contradictorios⁹⁻¹¹ y la relación entre los cambios del segmento ST y la OMV continúa estando pendiente de aclarar.

Hemos analizado la utilidad de la RST y del valor de la suma de la elevación del segmento ST (sumEST) para la detección de la OMV observada en la RMC en un grupo consecutivo de pacientes con IMEST tratados con ICPp y con un restablecimiento de un flujo de grado TIMI 3 en la arteria relacionada con el infarto.

MÉTODOS

Pacientes

Incluimos prospectivamente a 100 pacientes consecutivos ingresados en un hospital universitario por un primer IMEST tratado con ICPp en un plazo de 12 h tras el inicio del dolor torácico. Los criterios de inclusión fueron: *a*) curso clínico estable sin complicaciones durante la hospitalización; *b*) ausencia de contraindicaciones para la RMC, y *c*) flujo de grado TIMI 3 en la arteria relacionada con el infarto tras la revascularización. Excluimos a 4 pacientes a causa de claustrofobia y a 7 a causa de un flujo de grado TIMI ≤ 2 tras la ICPp. Se excluyó a los pacientes (4 casos) con un ECG no concluyente (bloqueo de rama izquierda o marcapasos ventricular). En consecuencia, formaron el grupo de estudio final 85 pacientes. Todos los pacientes dieron su consentimiento informado por escrito y el protocolo del estudio fue aprobado por el comité ético local.

Intervención coronaria percutánea y angiografía

La ICPp se llevó a cabo en un plazo de 12 h tras el inicio de los síntomas en todos los pacientes. Se determinó el grado de flujo TIMI¹² antes y después de la intervención. Se evaluó el grado de opacificación (*blush*) miocárdica¹³ tras la ICPp. Un investigador experimentado que no conocía la identidad del paciente ni los resultados del ECG y la RMC analizó los datos angiográficos mediante un programa informático estándar (HM3000, Philipps, Best, Países Bajos).

Análisis del ECG

Se registró un ECG estándar de 12 derivaciones al ingreso, tras 90 min y tras 6, 24, 48 y 96 h de la ICPp, utilizando una velocidad de avance del papel de 25 mm/s y una amplificación de 10 mm/mV. Un observador que no conocía la identidad del paciente, los datos angiográficos ni los resultados de

la RMC evaluó los datos de ECG. La línea isoeletrica se definió como el nivel del segmento TP previo. El grado de elevación del segmento ST se midió 20 ms después del punto J en cada derivación. Se determinaron los siguientes parámetros del ECG:

– Suma de la elevación del segmento ST (sumEST). La sumEST se calculó manualmente mediante la suma de la elevación del segmento ST en todas las derivaciones con el empleo de algoritmos previamente validados, mediante la suma de la elevación en V1-V6, I y aVL para el infarto de cara anterior, y mediante la suma de la elevación en las derivaciones II, III, aVF, V5 y V6 para el infarto que no era de cara anterior^{7,14,15}. Para el análisis univariable dicotómico de la sumEST, aplicamos unos valores de corte establecidos sobre la base del área bajo la curva (ABC) de características operativas del receptor para la predicción de la OMV mediante la maximización de la exactitud diagnóstica general observada (minimización del número de falsos positivos más el de falsos negativos).

– Resolución del segmento ST. La RST se definió como la reducción porcentual de la sumEST obtenida al ingreso y en cada momento de valoración tras la ICPp. Se consideró RST completa la reducción $\geq 70\%$ ^{7,15}.

Resonancia magnética cardiovascular

Se realizó una RMC (escáner de 1,5 T, Sonata Magnetom, Siemens, Erlangen, Alemania) al menos 48 h después del cateterismo cardíaco, según el protocolo de nuestro laboratorio^{16,17}. La adquisición de las imágenes se realizó con una espiral de superficie corporal con matriz en fase mientras el paciente aguantaba la respiración, y con una sincronización desencadenada por el ECG. Se obtuvieron imágenes de cine (secuencia de precesión libre de estado estable; tiempo de repetición/tiempo de eco, 3,2/1,6 ms; ángulo de *flip*, 61°; matriz, 256 × 128; grosor del corte, 6 mm; resolución temporal, 26 ms) en proyecciones de dos, tres y cuatro cámaras y proyecciones de eje corto cada 1 cm.

Se obtuvieron imágenes con intensificación tardía con contraste en las mismas proyecciones que las utilizadas para las imágenes de cine, al menos 10 min después de la administración de 0,1 mmol/kg de gadolinio-ácido dietilentriaminopentaacético (Magnograf, Juste S.A.Q.F., Madrid, España). Se utilizaron imágenes de recuperación de inversión segmentada con secuencia de precesión libre de estado estable (tiempo de repetición/tiempo de eco, 2,5/1,1 ms; grosor de corte, 6 mm; ángulo de *flip*, 50°; matriz, 195 × 192) con anulación de señal miocárdica.

Análisis de los datos de resonancia magnética cardiovascular

Un observador experimentado que no conocía los datos angiográficos ni de ECG del paciente analizó las exploraciones de RMC mediante un programa informático específicamente diseñado (QMASS MR 6.1.5, Medis, Leiden, Países Bajos). La localización segmentaria se definió según el modelo de 17 segmentos¹⁸. Se cuantificó la masa ventricular izquierda (g/m^2), la fracción de eyección (%) y los volúmenes (ml/m^2) mediante la definición manual de los bordes endocárdicos de todos los cortes de eje corto en las imágenes de cine. Se consideró que había captación tardía de contraste de gadolinio en caso de que la intensidad de señal fuera > 2 desviaciones estándar respecto a un área no infartada alejada en las imágenes con contraste tardío de gadolinio^{16,19}. El tamaño del infarto se calculó mediante el porcentaje de la masa ventricular izquierda que mostraba una captación tardía de gadolinio¹⁷.

De forma segmentaria, se definió visualmente la OMV en las imágenes con captación de contraste tardío mediante la falta de captación en el centro de un segmento rodeado por un tejido que mostrara captación tardía² (fig. 1). En cada paciente, se consideró que había una OMV significativa si se detectaba en al menos 1 segmento. La variabilidad en un observador para la detección de la OMV con el empleo de este criterio en nuestro laboratorio fue del 1%.

Análisis estadístico

Se examinó la normalidad de la distribución de todos los datos mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov para una sola muestra. Los datos de variables continuas con distribución normal se expresaron en forma de media \pm desviación estándar y se compararon con la prueba de la t de Student. Los datos no paramétricos se expresaron mediante la mediana [intervalo intercuartílico] y se compararon con la prueba de la U de Mann-Whitney. Los porcentajes de los grupos se compararon con el empleo de la prueba de la χ^2 o la prueba exacta de Fisher, según fuera apropiado.

Se realizó un análisis de la curva de características operativas del receptor para la predicción de la OMV para los datos de RST y de sumEST en todos los momentos de valoración. Se compararon las ABC de características operativas del receptor.

Con objeto de determinar el valor predictivo de la sumEST y la RST, se aplicó un modelo de regresión logística, con un ajuste por las variables que mostraban un valor de $p < 0,1$ en los análisis univariados (tabla 1). Estas variables eran las siguientes:

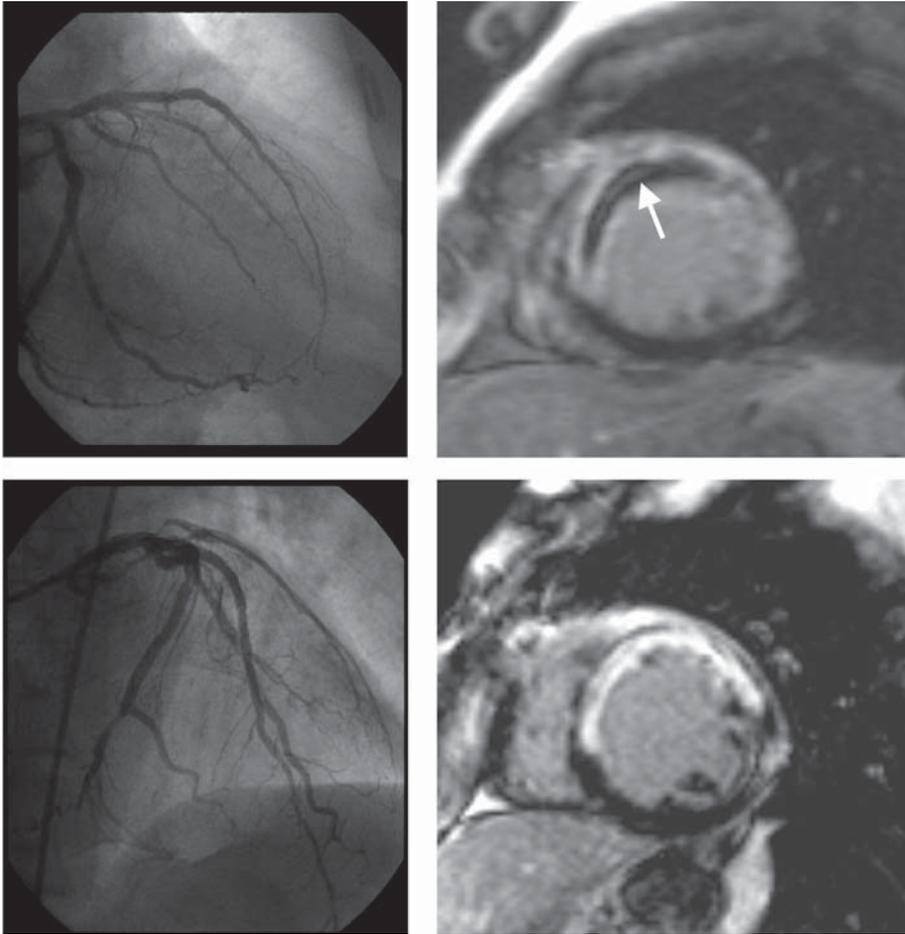


Fig. 1. Angiografía coronaria y resonancia magnética cardiovascular con captación tardía de gadolinio en dos pacientes con infarto de miocardio de cara anterior. Tras la intervención percutánea primaria, se estableció un flujo de grado TIMI 3 en la arteria descendente anterior izquierda (paneles superior e inferior izquierdos). En un paciente, la resonancia magnética cardiovascular (panel superior derecho), con secuencias de captación de contraste tardía, muestra un área amplia de necrosis transmural a lo largo de la pared anteroseptal, con una falta de llegada de contraste al núcleo del área infartada (flecha). Aunque el tamaño del infarto era comparable, en el otro paciente no hubo signos de obstrucción vascular (panel inferior derecho).

presión arterial sistólica, infarto de cara anterior y concentración máxima de fracción MB de la creatinasa (CK-MB). Se calcularon las *odds ratio* (OR) con los correspondientes intervalos de confianza (IC) del 95%.

La significación estadística se estableció mediante un valor de *p* bilateral $< 0,05$. Se utilizó el programa SPSS 13.0 (SPSS Inc, Chicago, Illinois, Estados Unidos) y el programa STATA 9.0 (Stata-Corp, College Station, Texas, Estados Unidos).

RESULTADOS

En la tabla 1 se presentan las características basales y los datos angiográficos de todos los pacientes. La media de edad era 60 ± 13 (intervalo, 31-90) años y la mayoría de los pacientes eran varones (81%). La mediana de tiempo transcurrido desde el inicio del dolor hasta la revascularización era 210 [141-420] min. Había un flujo de grado TIMI anormal (0-2) en el 87% de los casos antes de la ICPp, con una oclusión de la arteria relacionada con el infarto en el 78% de los casos. Se implantó un *stent* en el 96% de los pacientes y se estableció un flujo de grado TIMI 3 en la arteria relacionada

con el infarto en todos los casos. Se observó un *blush* miocárdico de grado 2-3 en el 77% de los casos tras la ICPp.

La evolución temporal de la sumEST y la RST para el conjunto de la población de pacientes se muestra en la figura 2. La mediana de la sumEST a la llegada de los pacientes era 9 [6-14] mm y se redujo a 3 [0-6] mm después de la ICPp (fig. 2A). En consecuencia, la mediana de RST a los 90 min de la ICPp era del 71% [22%-100%] (fig. 2B). Ambos índices mostraron una normalización progresiva con el paso del tiempo. El porcentaje de pacientes que presentaban una RST completa ($\geq 70\%$) aumentó de forma constante con el tiempo (el 53% a los 90 min, el 67% a las 6 h, el 73% a las 24 h, el 74% a las 48 h y el 77% a las 96 h).

Resultados de la resonancia magnética cardiovascular

Se obtuvieron imágenes de RMC 6 ± 2 días después de la ICPp. El curso clínico entre ambas exploraciones fue estable en todos los pacientes. Se observó OMV en 37 pacientes (44%). Las características clínicas y angiográficas de los pacientes con

TABLA 1. Características basales y datos angiográficos

	Total	Obstrucción microvascular		p
		Ausente	Presente	
Pacientes	85	48	37	
Varones	69 (81)	40 (83)	29 (78)	0,6
Edad (años)	60 ± 13	63 ± 12	56 ± 14	0,02
Mediana de tiempo hasta la revascularización (min)	210 [141-420]	190 [140-326]	240 [145-510]	0,22
Mediana de concentración máxima de CK-MB (ng/ml)	299 [62-408]	85 [44-197]	334 [162-503]	< 0,0001
Frecuencia cardíaca (lpm)	79 ± 17	78 ± 17	79 ± 18	0,8
Presión arterial sistólica (mmHg)	125 ± 26	130 ± 25	119 ± 26	0,05
Factores de riesgo				
Fumador activo	44 (52)	21 (44)	23 (62)	0,09
Hipertensión	40 (47)	22 (46)	18 (49)	0,8
Diabetes mellitus	12 (14)	4 (8)	8 (22)	0,08
Dislipemia	34 (40)	19 (40)	15 (41)	0,9
Infarto de cara anterior	41 (48)	16 (33)	25 (68)	0,002
Flujo de grado TIMI 3 antes de la ICPp	11 (13)	6 (13)	5 (14)	0,9
Blush miocárdico de grado 2-3 después de la ICPp	65 (77)	36 (75)	29 (78)	0,7
Afección de la ADA proximal	22 (26)	9 (19)	13 (35)	0,09
Inhibidores de glucoproteína IIb/IIIa	53 (62)	28 (58)	25 (68)	0,4
Implantación de <i>stent</i>	82 (96)	46 (96)	36 (97)	0,9
Oclusión vascular antes de la ICPp	66 (78)	35 (73)	31 (84)	0,2

ADA: arteria descendente anterior; ICPp: intervención coronaria percutánea primaria; TIMI: Thrombolysis in Myocardial Infarction.

Los valores se presentan en forma de media ± desviación estándar (y se comparan con la prueba de la t de Student), n (%) (y se comparan con la prueba de la χ^2) o mediana [intervalo intercuartílico] (y se comparan con la prueba de la U de Mann-Whitney).

y sin signos de OMV en las imágenes de RMC se indican en la tabla 1.

Los pacientes con infartos con OMV eran de menor edad (56 ± 14 frente a 63 ± 12 años; $p = 0,02$), tenían más infartos de cara anterior (el 68 frente al 33%; $p = 0,002$), presentaban una mediana de concentración máxima de CK-MB superior (334 [162-503] frente a 85 [44-197] ng/ml; $p < 0,0001$) y mostraban una tendencia a presentar una presión arterial sistólica inferior (119 ± 26 frente a 130 ± 25 mmHg; $p = 0,05$).

En las imágenes de RMC, los pacientes con infartos con OMV presentaban un tamaño mayor del infarto (el $37\% \pm 23\%$ frente al $11\% \pm 9\%$; $p < 0,0001$), una fracción de eyección ventricular izquierda inferior ($44\% \pm 13\%$ frente al $59\% \pm 12\%$; $p < 0,0001$) y valores mayores del volumen ventricular izquierdo telesistólico (54 ± 31 frente a 29 ± 14 ml/m²; $p < 0,0001$) y telediastólico (93 ± 33 frente a 70 ± 18 ml/m²; $p < 0,0001$) y de la masa ventricular izquierda (81 ± 19 frente a 65 ± 15 g/m²; $p < 0,0001$).

Relación de la sumEST y la RST con la obstrucción microvascular

En los infartos con OMV, el valor de la sumEST fue significativamente mayor antes y en todos los momentos de valoración posteriores a la revascularización, en comparación con los infartos sin OMV

($p \leq 0,001$ en todos los momentos de valoración). En los pacientes con infartos con OMV, la mediana de la sumEST a las 24 h de la revascularización alcanzaba progresivamente alrededor de 3 mm y no disminuía en las determinaciones posteriores. En los pacientes sin OMV, la mediana de la sumEST a las 6 h alcanzaba el valor de 0 mm (fig. 3A). El valor de RST no presentó diferencias significativas a los 90 min de la ICPp entre los infartos con y sin OMV ($p = 0,1$). En las siguientes determinaciones, los pacientes con infartos sin OMV presentaron un valor de RST significativamente mayor que el de los pacientes con infartos con OMV ($p \leq 0,02$ entre las 6 y las 96 h) (fig. 3B).

En la tabla 2 se indican las ABC de características operativas del receptor para la sumEST y la RST en todos los momentos de valoración, para la predicción de la OMV. La sumEST produjo un ABC significativamente mayor en todas las determinaciones en comparación con la correspondiente RST en cada momento de valoración.

Dado que la RST suele dicotomizarse clasificándola en completa ($\geq 70\%$) o incompleta ($< 70\%$), se llevaron a cabo los siguientes análisis. Al dicotomizar los resultados respecto a la RST completa ($\geq 70\%$ frente a $< 70\%$), no hubo diferencias significativas en la prevalencia de la OMV entre los dos grupos a los 90 min (el 36 frente al 52%; $p = 0,1$). Tan sólo a partir de 24 h después de la revascularización los pacientes con una RST completa presen-

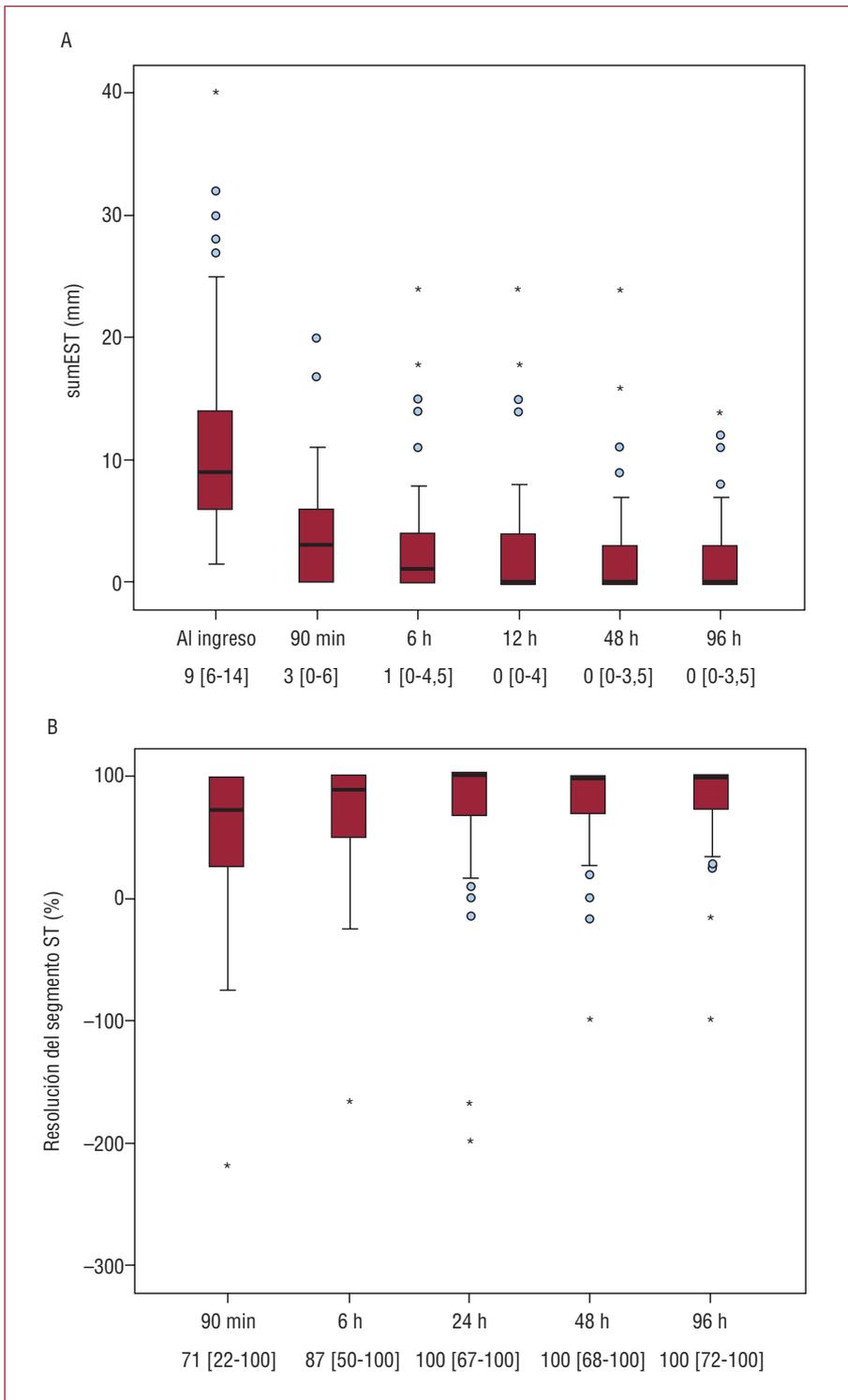


Fig. 2. A: suma de la elevación del segmento ST (sumEST). B: grado de resolución del segmento ST al ingreso y tras la revascularización en el grupo completo de pacientes. Los datos indicados debajo de los gráficos corresponden a la mediana [intervalo intercuartílico].

taron una prevalencia de OMV significativamente inferior (tabla 3).

Se aplicó el mejor valor de corte derivado del ABC para dicotomizar el valor de la sumEST a los 90 min de la ICPp (sumEST ≤ 3 mm frente a > 3 mm). Los pacientes con una sumEST > 3 mm tenían una prevalencia de OMV superior a la de los

pacientes con sumEST ≤ 3 mm (el 63 frente al 28%; p = 0,001). La exactitud diagnóstica de la sumEST > 3 mm y la RST completa (≥ 70%) a los 90 min de la ICPp se presenta en la tabla 4. Un valor de sumEST > 3 mm produjo una exactitud diagnóstica superior en la predicción de la OMV, en comparación con la RST ≥ 70%.

TABLA 2. Área bajo la curva (ABC) de características operativas del receptor de la elevación del segmento ST y la resolución del segmento ST en todos los momentos de valoración, para la predicción de la obstrucción microvascular

Momento	Suma de la elevación del segmento ST	Resolución del segmento ST	p
	ABC (IC del 95%)	ABC (IC del 95%)	
Al ingreso	0,728 (0,621 a -0,819)		
90 min	0,699 (0,59 a -0,794)	0,602 (0,49 a -0,707)	0,006
6 h	0,706 (0,597 a -0,8)	0,647 (0,536 a -0,748)	0,01
24 h	0,704 (0,596 a -0,798)	0,666 (0,555 a -0,764)	0,048
48 h	0,708 (0,599 a -0,801)	0,665 (0,555 a -0,764)	0,02
96 h	0,714 (0,605 a -0,807)	0,672 (0,562 a -0,77)	0,03

IC: intervalo de confianza.

TABLA 3. Prevalencia de la obstrucción microvascular (OMV) según la resolución completa del segmento ST (RST \geq 70%) en cada momento de valoración

Momento	Prevalencia de la OMV		p
	RST < 70%	RST \geq 70%	
90 min	52%	36%	0,1
6 h	57%	37%	0,08
24 h	65%	36%	0,01
48 h	68%	35%	0,007
96 h	70%	35%	0,006

Análisis multivariable

Se elaboró un modelo de regresión logística multivariable para la predicción de la OMV a los 90 min de la ICPp, con un ajuste para las variables que presentaban un valor de $p < 0,1$ en los análisis univariados. Las variables incluidas fueron las siguientes: edad, diabetes mellitus, tabaquismo, presión arterial sistólica, infarto de cara anterior, mediana de valor máximo de CK-MB, afección de la arteria descendente anterior proximal, sumEST > 3 mm a los 90 min y RST $\geq 70\%$ a los 90 min. El infarto de cara anterior (OR = 4,2; IC del 95%, 1,8-11,2; $p = 0,04$) y la sumEST > 3 mm a los 90 min de la ICPp (OR = 3,1; IC del 95%, 1,2-8,4; $p = 0,02$) fueron los únicos parámetros asociados a la presencia de OMV en las imágenes de RMC.

TABLA 4. Exactitud diagnóstica de la suma de la elevación del segmento ST (> 3 mm) y de la resolución completa del segmento ST ($\geq 70\%$) a los 90 min de la intervención coronaria percutánea para la detección de la obstrucción microvascular

	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN	Exactitud
sumEST > 3 mm	24/37 (65%)	34/48 (71%)	24/38 (63%)	34/47 (72%)	58/85 (68%)
RST $\geq 70\%$	21/37 (57%)	29/48 (60%)	21/40 (53%)	29/45 (64%)	50/85 (59%)

RST: resolución del segmento ST; sumEST: suma de la elevación del segmento ST; VPN: valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo.

DISCUSIÓN

El resultado principal de este estudio es que la monitorización de las características del segmento ST es útil para la predicción de la OMV en pacientes con IMEST tratados con una ICPp en los que se restablece un flujo de grado TIMI 3 en la arteria relacionada con el infarto. Se demostró que el valor de la sumEST a los 90 min de la ICPp era un predictor sencillo de la OMV incluso después de introducir un ajuste respecto a las características basales y los datos angiográficos.

Obstrucción microvascular

A pesar del restablecimiento del flujo sanguíneo epicárdico en el IMEST, puede producirse un deterioro del flujo microvascular, fenómeno que se denomina OMV^{20,21}. Se ha demostrado que, en los pacientes con infartos con OMV hay una mala recuperación de la función ventricular izquierda y un riesgo elevado de aparición de insuficiencia cardiaca y muerte²⁰. Para la evaluación de la OMV, se han utilizado diversos índices invasivos y no invasivos, como parámetros angiográficos^{9,10}, ecocardiografía con contraste miocárdico^{20,22} o gammagrafía²³.

La RMC ha pasado a ser el patrón de referencia en las exploraciones de imagen cardiovasculares y permite realizar una evaluación detallada de una amplia gama de parámetros en los pacientes con IMEST¹, como el tamaño del infarto y la OMV^{2,3}. Se ha demostrado que una OMV en la RMC predice una menor recuperación funcional²⁴ y la aparición de complicaciones tras el infarto, con independencia del tamaño de este²¹.

Análisis del segmento ST para valorar la perfusión microvascular. Papel de la resolución del segmento ST

El ECG, que es un método de valoración rápido, sencillo y ampliamente disponible, se ha aplicado como instrumento para valorar el éxito de la reperfusión tras la trombolisis²⁵. La RST es útil para predecir la permeabilidad de la arteria relacionada con el infarto y, por lo tanto, la reperfusión epicárdica, pero su relación con el estado de la microcirculación continúa

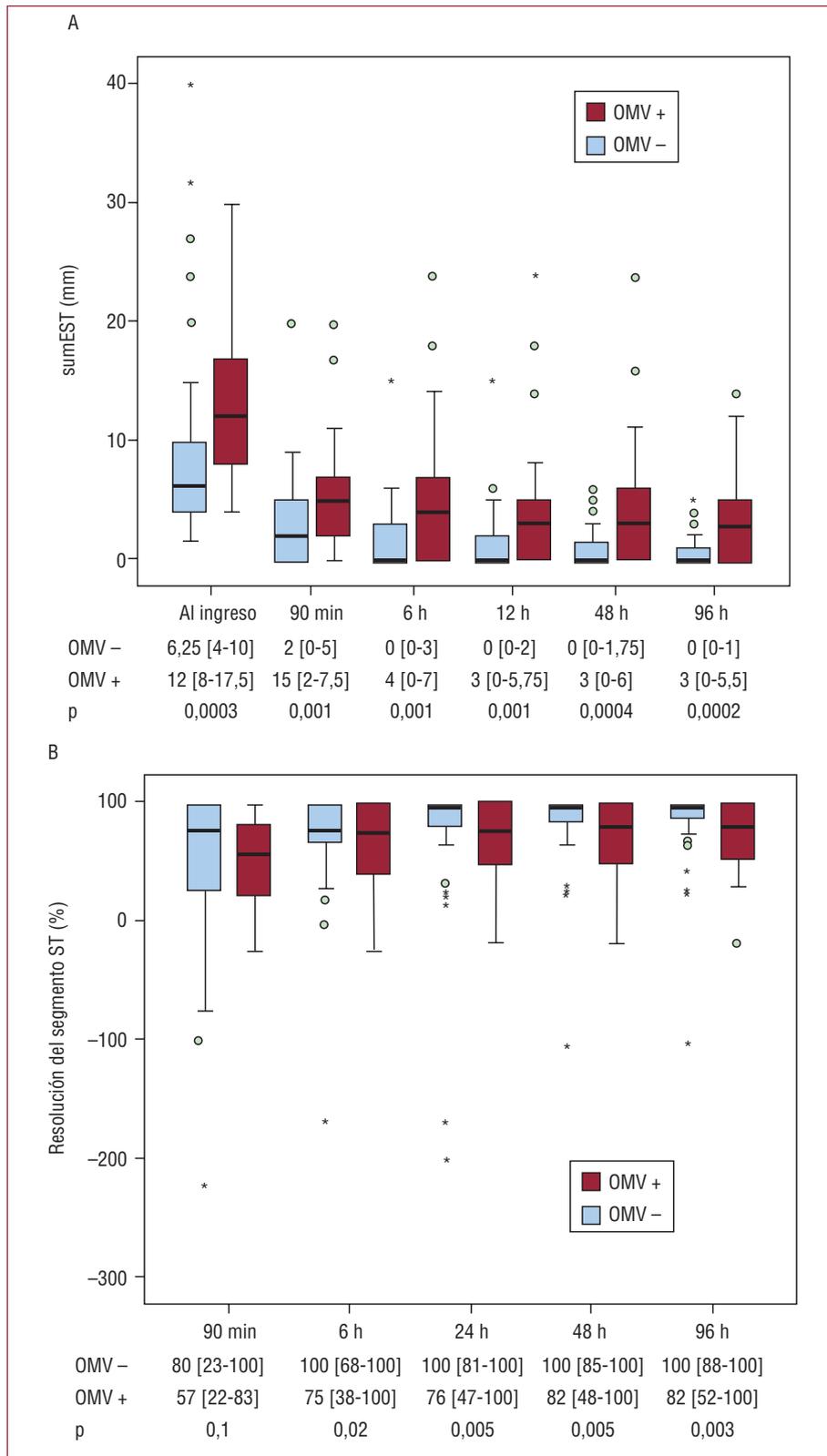


Fig. 3. A: evolución temporal de la suma de la elevación del segmento ST (sumEST). B: evolución temporal de la resolución del segmento ST, según la presencia de obstrucción microvascular (OMV) en la resonancia magnética cardiovascular. La sumEST fue significativamente superior en todos los momentos de valoración en los pacientes con OMV, en comparación con los pacientes sin obstrucción. Para la resolución del segmento ST no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos en la primera determinación realizada tras la revascularización. En las determinaciones siguientes, los pacientes sin OMV presentaron un valor de resolución del segmento ST significativamente superior. Los datos indicados debajo de los gráficos corresponden a la mediana [intervalo intercuartílico] y al valor de p para la comparación de los pacientes con y sin OMV.

sin estar claro. Varios estudios en los que se ha investigado la perfusión microvascular evaluada con la ecocardiografía con contraste miocárdico o con las puntuaciones del *blush* miocárdico han mostrado que una falta de RST es indicativa de OMV^{13,14,26}.

Hasta el momento, la relación entre la RST y la OMV observada en la RMC apenas se ha investigado en los pacientes con IMEST que presentan una arteria relacionada con el infarto permeable tras la ICPp, y los datos existentes sobre la asocia-

ción entre la OMV observada en la RMC y la RST son contradictorios⁹⁻¹¹.

En dos estudios anteriores no se observó una relación significativa con la RST y la OMV observada en la RMC^{9,10}, mientras que en otro estudio se analizó la OMV observada en la RMC en la perfusión de primer paso y la anormalidad en la captación de contraste mostró una relación con la RST incompleta, definida como un valor $\geq 70\%$ ¹¹.

En nuestra serie de pacientes, no hubo una asociación significativa entre la RST y la OMV a los 90 min de la ICPp al expresarla como variable continua ni al presentarla como variable binaria. No obstante, en las determinaciones posteriores, los pacientes con infartos con OMV presentaron un valor de RST significativamente inferior al de los pacientes con infartos sin OMV. En consecuencia, a las 24 h de la revascularización y después, los pacientes con una RST completa ($\geq 70\%$) presentaron una prevalencia de OMV significativamente inferior.

Suma de la elevación del segmento ST y obstrucción microvascular

En este estudio, la sumEST fue significativamente mayor, en todas las determinaciones realizadas, en los pacientes con infartos con OMV. Al dicotomizar los resultados de la sumEST (> 3 mm frente a ≤ 3 mm) a los 90 min de la ICPp, se obtuvo una exactitud diagnóstica para la detección de la OMV superior a la de la RST completa y, por lo tanto, la OMV fue más frecuente en los pacientes que presentaban un valor alto de sumEST (> 3 mm) (el 63 frente al 28%; $p = 0,001$). En un análisis multivariable con un ajuste para parámetros clínicos y angiográficos, una sumEST elevada (> 3 mm) a los 90 min de la revascularización fue un factor predictivo independiente de OMV. Es de destacar que la sumEST en el momento del ingreso fue la que produjo el valor más alto de ABC para la predicción de la OMV. Este hallazgo podría tener implicaciones cuyas consecuencias no se han determinado.

La RST depende en gran manera del valor de la sumEST previo a la intervención²⁷. Al tratarse de una medida relativa, la RST refleja la resolución de la sumEST inicial sin tener en cuenta el valor absoluto de la sumEST ni al ingreso ni tras la ICPp y, por lo tanto, no incorpora la elevación residual que queda tras la revascularización. En la primera determinación realizada tras la revascularización, no detectamos una asociación significativa de la RST con la OMV ni en el análisis como variable continua ni al usarla como variable binaria definida con un valor de corte bien establecido ($\geq 70\%$ frente a $< 70\%$). No obstante, a las 24 h de la revascularización, la asociación de la RST con la OMV alcan-

zaba significación estadística. El menor valor de discriminación de la RST podría deberse a varias razones. Por ejemplo, un paciente que presenta una RST completa podría tener no obstante una sumEST significativa tras la ICPp y, por lo tanto, una mayor probabilidad de OMV. Es de destacar y tiene repercusiones para la práctica clínica el hecho de que la sumEST constituya un índice sencillo que produce una exactitud diagnóstica mejor y puede obtenerse con una sola determinación, en vez de las dos determinaciones (a la llegada del paciente y en un momento posterior) que son necesarias para determinar la RST en la predicción de la OMV. Además, la información sobre el estado de la microcirculación tras la ICPp que aporta la sumEST está disponible en una fase muy temprana (90 min después de la revascularización), que es cuando el clínico la aprecia más.

Se ha demostrado que la microcirculación miocárdica muestra una conducta dinámica en los primeros días y meses siguientes al IMEST¹⁶. Estos cambios dinámicos de la perfusión anormal probablemente se reflejen en la normalización paulatina del valor de la sumEST observada en nuestro estudio, y ello respalda el uso del ECG como instrumento no invasivo para valorar el estado de la microcirculación en la primera fase después del IMEST. Esta observación resalta la utilidad de las exploraciones electrocardiográficas seriadas tras el IMEST, puesto que la evolución de la microcirculación, que se refleja en los cambios del segmento ST, muestra diferencias notables entre los pacientes con OMV y los que no presentan OMV.

Limitaciones y fortalezas del estudio

Los resultados de nuestro estudio deben interpretarse con precaución, dado el pequeño tamaño muestral. No obstante, la RMC es una modalidad de imagen muy reproducible, con una baja variabilidad entre observadores y en el observador, que hace que sea necesario un menor número de pacientes para detectar diferencias significativas. Dado que los datos de RMC fueron evaluados por un único observador experimentado, no disponemos de la variabilidad entre observadores de los índices de la RMC.

Es de destacar que el grado de *blush* miocárdico no se asoció de forma significativa a la presencia de OMV observada en la RMC. El centro de interés de este estudio fue investigar la asociación de los cambios del segmento ST con la OMV. Una posible explicación a la observación de que el grado del *blush* miocárdico no se asociaba a la OMV podría ser que esta variable tiene una mayor dependencia del operador y podría haber producido mejores resultados si se hubiera evaluado en un laboratorio central.

CONCLUSIONES

Nuestro estudio pone de manifiesto la utilidad de la monitorización del segmento ST para la predicción de la OMV observada en la RMC. La mejor forma de predecir la OMV fue el valor de la sumEST. En consecuencia, la determinación de los cambios del segmento ST no debería incluir solamente la evaluación de la RST tras la ICPp, sino que debería centrarse también en la sumEST residual. Esta medida sencilla y aplicable a la cabecera del paciente aporta información sobre la calidad de la reperfusión microvascular tras la ICPp.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bodi V, Sanchis J, Lopez-Lereu MP, Losada A, Nunez 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.
2. Hombach V, Grebe O, Merkle N, Waldenmaier S, Hoher M, Kochs M, et al. Sequelae of acute myocardial infarction regarding cardiac structure and function and their prognostic significance as assessed by magnetic resonance imaging. *Eur Heart J.* 2005;26:549-57.
3. Taylor AJ, Al-Saadi N, Bdel-Aty H, Schulz-Menger J, Messroghli DR, Friedrich MG. Detection of acutely impaired microvascular reperfusion after infarct angioplasty with magnetic resonance imaging. *Circulation.* 2004;109:2080-5.
4. Choi CJ, Haji-Momenian S, Dimaria JM, Epstein FH, Bove CM, Rogers WJ, et al. Infarct involution and improved function during healing of acute myocardial infarction: the role of microvascular obstruction. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2004;6:917-25.
5. Resnic FS, Wainstein M, Lee MK, Behrendt D, Wainstein RV, Ohno-Machado L, et al. No-reflow is an independent predictor of death and myocardial infarction after percutaneous coronary intervention. *Am Heart J.* 2003;145:42-6.
6. Bogaert J, Kalantzi M, Rademakers FE, Dymarkowski S, Janssens S. Determinants and impact of microvascular obstruction in successfully reperfused ST-segment elevation myocardial infarction. Assessment by magnetic resonance imaging. *Eur Radiol.* 2007;17:2572-80.
7. Schroder R. Prognostic impact of early ST-segment resolution in acute ST-elevation myocardial infarction. *Circulation.* 2004;110:e506-10.
8. Antman EA, Cooper HA, Gibson CM, De Lemos JA, McCabe CH, Giugliano RP, et al. Determinants of improvement in epicardial flow and myocardial perfusion for ST elevation myocardial infarction; insights from TIMI 14 and InTIME-II. *Eur Heart J.* 2002;23:928-33.
9. Porto I, Burzotta F, Brancati M, Trani C, Lombardo A, Romagnoli E, et al. Relation of myocardial blush grade to microvascular perfusion and myocardial infarct size after primary or rescue percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol.* 2007;99:1671-3.
10. Appelbaum E, Kirtane AJ, Clark A, Pride YB, Gelfand EV, Harrigan CJ, et al. Association of TIMI myocardial perfusion grade and ST-segment resolution with cardiovascular magnetic resonance measures of microvascular obstruction and infarct size following ST-segment elevation myocardial infarction. *J Thromb Thrombolysis.* 2009;27:123-9.
11. Nijveldt R, Beek AM, Hirsch A, Stoel MG, Hofman MB, Umans VA, et al. Functional recovery after acute myocardial infarction: comparison between angiography, electrocardiography, and cardiovascular magnetic resonance measures of microvascular injury. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52:181-9.
12. Ganz W. The thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) trial. *N Engl J Med.* 1985;313:1018.
13. Van 't Hof AW, Liem A, Suryapranata H, Hoorntje JC, De Boer MJ, Zijlstra F. Angiographic assessment of myocardial reperfusion in patients treated with primary angioplasty for acute myocardial infarction: myocardial blush grade. *Zwolle Myocardial Infarction Study Group. Circulation.* 1998;97:2302-6.
14. Santoro GM, Valenti R, Buonamici P, Bolognese L, Cerisano G, Moschi G, et al. Relation between ST-segment changes and myocardial perfusion evaluated by myocardial contrast echocardiography in patients with acute myocardial infarction treated with direct angioplasty. *Am J Cardiol.* 1998;82:932-7.
15. Van 't Hof AW, Liem A, De Boer MJ, Zijlstra F. Clinical value of 12-lead electrocardiogram after successful reperfusion therapy for acute myocardial infarction. *Zwolle Myocardial Infarction Study Group. Lancet.* 1997;350:615-9.
16. Bodi V, Sanchis J, Lopez-Lereu MP, Nunez J, Sanz R, Palau P, et al. Microvascular perfusion 1 week and 6 months after myocardial infarction by first-pass perfusion cardiovascular magnetic resonance imaging. *Heart.* 2006;92:1801-7.
17. Monmeneu JV, Bodí V, Sanchis J, López-Lereu MP, Mainar L, Núñez J, et al. Valoración del edema tras un infarto agudo de miocardio con elevación del ST mediante resonancia magnética cardiaca. *Rev Esp Cardiol.* 2009;62:858-66.
18. 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. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2002;18:539-42.
19. Turschner O, D'hooge J, Dommke C, Claus P, Verbeken E, De Scheerder, et al. The sequential changes in myocardial thickness and thickening which occur during acute transmural infarction, infarct reperfusion and the resultant expression of reperfusion injury. *Eur Heart J.* 2004;25:794-803.
20. 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.
21. 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.
22. Bodí V, Sanchis J, Núñez J, Rumiz E, Mainar L, López-Lereu MP, et al. Linfopenia post-reperfusión y obstrucción microvascular en el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST. *Rev Esp Cardiol.* 2009;62:1109-17.
23. Kondo M, Nakano A, Saito D, Shimono Y. Assessment of "microvascular no-reflow phenomenon" using technetium-99m macroaggregated albumin scintigraphy in patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 1998;32:898-903.
24. Baks T, Van Geuns RJ, Biagini E, Wielopolski P, Mollet NR, Cademartiri F, et al. Effects of primary angioplasty for acute myocardial infarction on early and late infarct size and left ventricular wall characteristics. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47:40-4.
25. De Lemos JA, Braunwald E. ST segment resolution as a tool for assessing the efficacy of reperfusion therapy. *J Am Coll Cardiol.* 2001;38:1283-94.
26. Aasa M, Kirtane AJ, Dellborg M, Gibson MC, Prah-Abrahamsson U, Svensson L, et al. Temporal changes in TIMI myocardial perfusion grade in relation to epicardial flow, ST-resolution and left ventricular function after primary percutaneous coronary intervention. *Coron Artery Dis.* 2007;18:513-8.
27. Terkelsen CJ, Andersen HR. Value of ST-resolution analysis in the era of primary percutaneous coronary intervention. *Heart.* 2008;94:13-5.