

# Reperusión subóptima en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST tratados con angioplastia primaria: predictores y valor pronóstico

## *Suboptimal Reperfusion in Patients with ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction Treated with Primary Percutaneous Coronary Intervention: Predictors and Prognostic Value*

PABLO MERLO<sup>1</sup>, HERNÁN COHEN ARAZI<sup>1</sup>, CECILIA CASSANO<sup>1</sup>, ENRIQUE DOMINE<sup>1</sup>, CLAUDIO HIGA<sup>2</sup>, ALDO PERUSSO<sup>1</sup>, MARIANO BENZADON<sup>3</sup>, ALFREDO HIRSCHSON PRADO<sup>1</sup>

### RESUMEN

**Introducción:** Existe evidencia de que la reperusión subóptima tiene impacto pronóstico a corto plazo en los pacientes con síndromes coronarios agudos con elevación del segmento ST, pero hay poca información sobre los factores vinculados a esta.

**Objetivos:** Analizar los factores asociados a la reperusión subóptima en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST, tratados con angioplastia primaria.

**Material y métodos:** Se analizaron los pacientes con diagnóstico de infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST que recibieron tratamiento de revascularización con angioplastia primaria en el registro SCAR (Síndromes Coronarios Agudos en Argentina). Se analizó la asociación entre las variables clínicas clásicas, de laboratorio y el índice leucoglucémico con la reperusión subóptima. Se definió reperusión subóptima como TIMI III angiográfico pos-ATC con descenso del segmento ST en el ECG menor del 50%.

**Resultados:** Se analizaron 258 pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST, de los cuales 197 (76,4%) cumplieron los criterios de inclusión. De estos, el 8,6% (n = 17) tuvieron reperusión subóptima. La incidencia de muerte intrahospitalaria entre los pacientes con reperusión subóptima fue del 17,6% (n = 3) versus 1,7% (n = 3) en aquellos sin reperusión subóptima (p = 0,007). En el análisis univariado, las variables asociadas a reperusión subóptima fueron: diabetes (OR: 3,2 [IC95% 1,09-9,43] p = 0,026), revascularización previa (OR: 5,8 [1,74-19,07] p = 0,008), índice leucoglucémico (> 2159) (OR 3,7 [1,32-10,22] p = 0,009), y el tiempo dolor/balón (> 159 min) (OR: 6,9 [0,88-53] p = 0,045). El Killip-Kimbal al ingreso 3-4; la edad, mayor de 70 años; el sexo masculino, la hipertensión arterial, el tabaquismo, el infarto previo o anterior y el flujo TIMI 0-1 al ingreso no fueron significativos. Se estableció por curva ROC el mejor punto de corte para el índice leucoglucémico asociado a RSO en 2159 puntos (VPN = 94%), y el de tiempo dolor/balón en 159 min (VPN = 96%). En la regresión logística, solo la revascularización previa (OR: 5,3 [1,53-18,55]) y el índice leucoglucémico (OR: 3,2 [1,11-9,28]) estuvieron asociadas a reperusión subóptima.

**Conclusiones:** La reperusión subóptima se asoció significativamente con mayor incidencia de muerte intrahospitalaria; mientras que la revascularización previa y el índice leucoglucémico (>2159) se asociaron con reperusión subóptima.

**Palabras clave:** Reperusión - Infarto del miocardio con elevación del ST

### ABSTRACT

**Background:** Although there is evidence that suboptimal reperfusion has short-term prognostic impact in patients with ST-segment elevation acute coronary syndromes, there is little information about its associated factors.

**Objectives:** The aim of this study was to analyze the factors associated with suboptimal reperfusion in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) treated with primary percutaneous coronary intervention (PCI).

**Methods:** Patients from the SCAR (Acute Coronary Syndromes in Argentina) registry diagnosed with acute STEMI undergoing PCI were included in the study. The association of classical clinical and laboratory variables and the leuko-glycemic index with suboptimal reperfusion was analyzed. Suboptimal reperfusion was defined as post-PCI angiography TIMI III flow with less than 50% ST-segment decrease in the ECG.

**Results:** Overall, 197 patients (76.4%) out of 258 patients with acute STEMI met the inclusion criteria. Among them, 8.6% (n: 17) had suboptimal reperfusion, with an incidence of in-hospital death of 17.6% (n: 3) versus 1.7% (n: 3) in patients without suboptimal reperfusion (p=0.007). In the univariate analysis, variables associated with suboptimal reperfusion were: diabetes [OR: 3.2 (1.09-9.43) p=0.026], previous revascularization [OR: 5.8 (1.74-19.07) p=0.008], leuko-glycemic index (> 2,159) [OR 3.7 (1.32-10.22) p=0.009], and pain-to-balloon time (> 159 minutes) [OR: 6.9 (0.88- 53) p=0.045]. Age >70 years, male sex, high blood pressure, smoking, previous or anterior-wall infarction, and Killip and Kimball 3-4 and TIMI 0-1 flow on admission were not significantly different between patients with or without suboptimal reperfusion. Prior to the analysis, the cutoff point for the leuko-glycemic index associated with suboptimal reperfusion was established at 2,159 points by ROC curve analysis (NPV: 94%), and the pain-to-balloon time at 159 min (NPV: 96%). In logistic regression analysis, only previous revascularization [OR: 5.3 (1.53 -18.55)] and leuko-glycemic index [OR: 3.2 (1.11-9.28)] were associated with suboptimal reperfusion.

REV ARGENT CARDIOL 2018;86:269-274. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v86.i4.13325>

Recibido: 30/05/2018 - Aceptado: 04/07/2018

**Dirección para separatas:** Dr. Pablo Merlo, Hospital Bernardino Rivadavia. Av. Las Heras 2670 (C1425ASQ), Buenos Aires, Argentina. Tel: (05411) 4809-2070. E-mail: pablommerlo@gmail.com

<sup>1</sup> Servicio de Cardiología, Hospital Bernardino Rivadavia, CABA, Argentina

<sup>2</sup> Servicio de Cardiología, Herzzentrum Buenos Aires, Deutsches Hospital, Argentina

<sup>3</sup> Instituto Cardiovascular de Buenos Aires

**Conclusiones:** Suboptimal reperfusion was significantly associated with a higher incidence of in-hospital death, while previous revascularization and the leuko-glycemic index ( $>2,159$ ) were factors independently associated with suboptimal reperfusion.

**Key words:** Reperfusion Injury - ST Elevation Myocardial Infarction

## Abreviaturas

<b>ATC</b>	Angioplastia coronaria	<b>MVO</b>	Obstrucción microvascular
<b>Fey</b>	Fracción de eyección	<b>OR</b>	<i>odds ratio</i>
<b>IAMCEST</b>	Infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST	<b>RO</b>	Reperusión óptima
<b>IC</b>	Intervalo de confianza	<b>RSO</b>	Reperusión subóptima
<b>ILG</b>	Índice leucoglucémico	<b>SCACEST</b>	Síndrome coronario agudo con elevación del ST
		<b>VPN</b>	Valor predictivo negativo

## INTRODUCCIÓN

Entre los pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) tratados con angioplastia primaria (ATC primaria), el descenso parcial del segmento ST está asociado con eventos adversos a corto y largo plazo; este es un fenómeno observado, incluso, en aquellos casos en los que la reperusión mecánica fue exitosa y el flujo coronario se restableció con flujo TIMI 3. (1) Por su parte, el descenso del segmento ST entre los pacientes con IAMCEST ha sido estudiado ampliamente en la era fibrinolítica y se ha establecido en la práctica cardiológica como un indicador de la calidad del tratamiento de reperusión y un sensible indicador del restablecimiento de la perfusión tisular. (2-7) El concepto angiográfico de *no reflow* fue reconocido precozmente con el uso de la ATC primaria como tratamiento de elección del infarto agudo de miocardio (IAM) y se lo define como la presencia de flujo lento (TIMI menor o igual a 2) en un vaso que se encuentra permeable. A pesar de las mejoras en el tratamiento médico coadyuvante, su incidencia sigue ubicándose alrededor del 20%. (8)

Por otro lado, el concepto de reperusión subóptima (RSO) hace referencia a una situación clínica y electrocardiográfica que se define por el descenso parcial del segmento ST menor del 50% luego del tratamiento de reperusión, tanto sea mecánico como farmacológico; las causas de RSO son la estenosis o trombosis persistente, la disección o el espasmo coronario, el macroembolismo distal, la trombosis aguda del *stent*, el fenómeno *no reflow*, la lesión de reperusión, el edema de las células endoteliales y la inflamación de los miocitos. (9-19)

Sobre la base de estos conceptos, se planteó que la incidencia de la RSO entre los pacientes tratados con angioplastia primaria no es despreciable, y que, probablemente, esté asociada a una mayor incidencia de eventos graves como shock o muerte intrahospitalarias en el corto plazo. El objetivo de este estudio fue analizar las variables asociadas a la manifestación de RSO en una cohorte de pacientes con IAMCEST tratados con ATC primaria, con flujo TIMI 3 pos-ATC y en los que se observó un descenso del segmento ST menor del 50%. Así mismo, se analizó la probable vinculación entre RSO y muerte intrahospitalaria. (20-21)

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se analizó la información recopilada en el Registro Multicéntrico SCAR (Síndromes Coronarios Agudos en Argentina) desarrollado por el Área de Investigación y el Consejo de Emergencias Cardiovasculares de la Sociedad Argentina de Cardiología. Se trata de un estudio de tipo transversal y multicéntrico que incluyó consecutivamente pacientes mayores de 18 años con síndrome coronario agudo en 87 centros de todo el país, durante un período de inclusión de tres meses en cada centro. El estudio se extendió entre junio y septiembre de 2011. Se excluyeron los pacientes con enfermedades hematológicas o infecciosas activas.

Del total de la muestra de la población, 1330 pacientes con síndrome coronario agudo se seleccionaron aquellos con diagnóstico de IAMCEST (476 p), de los cuales 197 cumplían los criterios completos de inclusión de ATC primaria y flujo TIMI 3 pos-ATC. (Tabla 1 y Tabla 2)

**Los criterios de inclusión para este subanálisis fueron: pacientes con IAMCEST que presentaron flujo epicárdico TIMI III luego de la ATC primaria**

Se analizaron variables clínicas y de laboratorio, y se calculó el índice leucoglucémico (ILG) como el producto entre la glucemia (en mg/dl) al ingreso, por el recuento de glóbulos blancos (en  $\text{mm}^3$ ) dividido por 1000.

El descenso del segmento ST del ECG fue analizado como la sumatoria del segmento ST entre los ECG de ingreso hospitalario con el primer ECG obtenido luego de la angioplastia, al ingreso a la unidad coronaria.

Se definió RSO como la reducción del segmento ST menor del 50% de la sumatoria en las derivaciones comprometidas al ingreso a unidad coronaria en pacientes con flujo TIMI 3 luego de la ATC primaria, por el contrario se definió reperusión óptima (RO) cuando la sumatoria de la reducción del segmento ST fue igual o mayor del 50%.

El punto final analizado fue la incidencia de RSO y su relación con las variables asociadas con muerte intrahospitalaria.

## Análisis estadístico

La normalidad de las distribuciones de las variables continuas se evaluó con la prueba de bondad de ajuste de Kolmogorov-Smirnov. Las variables continuas se compararon y evaluaron con *t* de Student o *U* de Mann-Whitney según el tipo de distribución, y se expresaron como media y desviación estándar, o como mediana e intervalo intercuartílico. Las variables discretas se expresaron como porcentajes y para su comparación se utilizó la prueba de chi cuadrado. La razón de los productos cruzados se expresó como *odds ratio* (OR) con su correspondiente intervalo de confianza del 95% (IC 95%). Para el análisis del poder discriminatorio de eventos de las variables respecto del punto final primario se construyeron curvas ROC y se estimaron las áreas bajo las curvas. El ILG se expresó como variable dicotómica, y

**Tabla 1.** Características basales de los pacientes con RO versus RSO

	RO	RSO	OR	p
n = 197	180 (91,37%)	17 (8,62%)		
Edad	59,8 ± 11,5	60,6 ± 13,8		0,794
Edad > 70 años	36 (20,45%)	5 (29,41%)	1,62 (0,53-4,89)	0,36
Sexo masculino	137 (76,1%)	12 (70,6%)	1,33 (0,44-3,98)	0,567
DBT	26 (14,4%)	6 (35,3%)	3,21 (1,09-9,43)	0,026
TBQ	76 (42,2%)	4 (23,5%)	2,37 (0,75-7,57)	0,196
HTA	105 (58,3%)	12 (70,6%)	1,69 (0,57-5,00)	0,441
IAM previo	14 (7,8%)	4 (23,5%)	3,60 (0,08-0,95)	0,056
KK 3/4 ingreso	10 (5,75%)	2 (11,8%)	2,26 (0,45-11,3)	0,28
Revascularización previa	12 (6,7%)	5 (29,4%)	5,76 (1,74-19,07)	0,008

**Tabla 2.** Características basales de los pacientes con RO versus RSO

	RO	RSO	OR	p
Tiempo dolor/balón > 159	126 (70,0 %)	16 (94,1%)	6,85 (0,88-53)	0,045
FEY (<40%)	43 (26,38%)	7 (43,75%)	2,17 (0,76-6,18)	0,15
CK máxima > 695 U	30 (21,6%)	5 (45,5%)	3,03 (0,86-10,6)	0,129
IAM anterior	94 (52,81%)	13 (76,45%)	2,90 (0,91-9,25)	0,075
ILG > 2159	35 (19,44%)	8 (47,06%)	3,68 (1,32-10,22)	0,009
TIMI ingreso 0/1	141 (86,50%)	14 (87,50%)	1,09 (0,23-5,13)	0,78

se estableció el mejor punto de corte mediante el análisis de la curva ROC e índice de Youden; la misma metodología se usó para el tiempo dolor/balón y valores de CK máxima. Se realizó un análisis de regresión logística por método de *stepwise*, incluidas las variables que en el análisis univariado obtuvieron un valor de  $p \leq 0,10$  y otros confundidores históricos ampliamente reconocidos. Se consideró un error alfa del 5% para dos colas como valor estadísticamente significativo. Para el análisis estadístico se utilizó Medcalc *software* versión 11.6.1 (Mariakerke, Bélgica) y SPSS versión 19.0 para Windows (Chicago, ILL, EE. UU.).

### Consideraciones éticas

El protocolo de estudio fue aprobado por el Comité de Bioética de la Sociedad Argentina de Cardiología, excluyendo la solicitud de consentimiento informado por no requerir datos sensibles ni seguimiento clínico (Ley 25.326 de *Habeas data* sobre Protección de Datos Personales).

### RESULTADOS

De los 258 pacientes del registro SCAR tratados con angioplastia primaria, 197 (76,4%) cumplieron los criterios de inclusión y tenían los datos completos para el análisis. La edad media global fue de  $60 \pm 10$  años, el 25% eran mayores de 70 años y el 33% eran mujeres. El 66% eran hipertensos y el 27%, diabéticos. La mitad de la población tenía antecedentes de dislipemia y el 38% eran tabaquistas activos, el 17% tenía antecedentes de IAM previo y el 15% había recibido algún tratamiento de revascularización.

De los pacientes tratados con ATC primaria, el 13% tuvo un TIMI pos-ATC igual o menor de 2.

De los 197 pacientes tratados con ATC primaria que lograron TIMI 3 angiográfico posprocedimiento, el 8,6% (17 pacientes) tuvieron RSO.

En cuanto a la incidencia de muerte intrahospitalaria entre los pacientes con RSO fue del 17,6% (3/17), mientras que en los pacientes sin RSO fue de 1,7% (3/180) ( $p = 0,007$ ).

La comparación entre las variables asociadas a reperfusión óptima/subóptima se muestra en la Tabla 3. Para el ILG y el tiempo dolor/balón se definió el mejor punto de corte para RSO, para el ILG fue de 2159 puntos (valor predictivo negativo [VPN]: 94%) y 159 min para el tiempo dolor/balón (VPN = 96%).

Se analizó, además, el comportamiento del ILG, con punto de corte en 2159 puntos, y se observó que el 47,1% de los pacientes con RSO tenían valores superiores a este umbral versus el 19,4% de los paciente con reperfusión óptima ( $p = 0,009$ ).

La mediana de tiempo dolor/balón en la población global de pacientes tratados con angioplastia primaria en el registro SCAR fue de 120 minutos. Al analizar el tiempo dolor/balón como variable binaria con punto de corte en 159 min, se encontró que el 94,1% de los pacientes con RSO superaron este valor, contra el 70% de los pacientes con RO ( $p = 0,045$ ).

La función ventricular posinfarto evaluada a través de la fracción de eyección (Fey) fue menor en el grupo RSO aunque no significativamente (Fey < 40% en el 43,8% versus el 26,8%,  $p = 0,150$ ).

Se estableció un punto de corte para la CK máxima con respecto al evento RSO en 695 unidades. El 45,5%

	RO	RSO		
Edad	59,8 ± 11,5	60,6 ± 13,8		0,794
Edad > 70 años	36 (20,45%)	5 (29,41%)	1,62 (0,53-4,89)	0,36
Sexo masculino	137 (76,1%)	12 (70,6%)	1,33 (0,44-3,98)	0,567
DBT	26 (14,4%)	6 (35,3%)	3,21 (1,09-9,43)	0,026
TBQ	76 (42,2%)	4 (23,5%)	2,37 (0,75-7,57)	0,196
HTA	105 (58,3%)	12 (70,6%)	1,69 (0,57-5,00)	0,441
IAM previo	14 (7,8%)	4 (23,5%)	3,60 (0,08-0,95)	0,056
Tiempo dolor/balón > 159	126 (70,0%)	16 (94,1%)	6,85 (0,88-53)	0,045
KK 3/4 ingreso	10 (5,75%)	2 (11,8%)	2,26 (0,45-11,3)	0,28
FEY (< 40%)	43 (26,38%)	7 (43,75%)	2,17 (0,76-6,18)	0,15
CK máxima > 695 U	30 (21,6%)	5 (45,5%)	3,03 (0,86-10,6)	0,129
IAM anterior	94 (52,81%)	13 (76,45%)	2,90 (0,91-9,25)	0,075
ILG > 2159	35 (19,44%)	8 (47,06%)	3,68 (1,32-10,22)	0,009
TIMI ingreso 0/1	141 (86,50%)	14 (87,50%)	1,09 (0,23-5,13)	0,78
Revascularización previa	12 (6,7%)	5 (29,4%)	5,76 (1,74-19,07)	0,008

**Tabla 3.** Análisis Univariado de los factores asociados a RSO en pacientes con IAM con supra-ST tratados con angioplastia primaria con TIMI 3

de los paciente con RSO superaron ese valor versus el 21,6% de los pacientes con reperfusión óptima ( $p = 0,121$ ).

El 76,5% ( $n = 13$ ) de los pacientes con RSO tuvieron infartos de localización anterior versus el 52,8% ( $n = 95$ ) entre los pacientes que obtuvieron una reperfusión óptima ( $p = 0,075$ ).

Finalmente, de las variables descriptas en el análisis univariado, aquellas con un valor de  $p < 0,10$  ingresaron a un modelo de regresión logística, donde solo la revascularización previa (OR: 5,32 IC: 1,53-18,55) y el ILG (> 2159) (OR: 3,22 IC: 1,11-9,28) estuvieron asociadas significativamente a RSO como variables independientes. (Tabla 4)

## DISCUSIÓN

El principal hallazgo de nuestro estudio es que en los pacientes tratados con ATC primaria el 8,6% de los pacientes presentó RSO y fue el ILG > 2159 y el antecedente de revascularización previa predictores independientes de esta con mortalidad del 1,7% versus 17,6% para RO versus RSO ( $p = 0,007$ )

El punto de corte de reducción del segmento ST se estableció en el protocolo de acuerdo a como lo han publicado otros autores (14-16) en este subgrupo de pacientes con reducción del ST menor del 50%, con mayor riesgo de mortalidad como está extensamente publicado (10-13)

Varios estudios han sugerido que un simple análisis del ECG puede ser muy útil para identificar los pacientes con RSO dentro de los pacientes con síndrome coronario agudo con elevación del ST (SCACEST) tratados con ATC (12-16). Sin embargo, se han propuesto

**Tabla 4.** Análisis multivariado

Variable	OR	IC95	p
ILG > 2159	3,22	1,11-9,28	0,030
Revascularización previa	5,32	1,53-18,55	0,009

y aplicado distintos criterios e índices para definir reducción del ST (19). Los valores de corte (entre el 50% y el 70% de reducción del ST pos-ATC) para lograr un diagnóstico preciso de RSO permanecen, sin embargo, controvertidos.

Un correlato de la reperfusión subóptima pos-ATC como observaron otros autores en una serie de 1005 pacientes consecutivos con IAMCEST (que fueron tratados con ATC primaria), el 42% tuvo resolución incompleta de la elevación del segmento ST pos-ATC, los predictores independientes de resolución incompleta que observaron estos autores fueron IAM anterior; Killip 3-4, diabetes y flujo TIMI grado < 2 antes de PCI y < 3 pos-ATC. (6,9,10)

Analizamos la glucemia al ingreso y el recuento de glóbulos blancos quizás de los hallazgos más novedosos; otros autores han analizado la hiperglucemia como marcador de lesión de reperfusión (una de las causas de RSO), como así también al mayor tamaño de IAM y peor evolución sin correlacionarlo con el recuento de glóbulos blancos, como se hizo en nuestra observación, estos hallazgos son similares a los publicados previamente en los SCACEST y sin supra-ST con similar interpretación en los hallazgos RSO, mayor lesión, necrosis y disfunción ventricular, mayor expresión de marcadores de respuesta adrenérgica e inflamación (hiperglucemia-leucocitosis) es probable que sean in-

dicadores de alto riesgo más que factores de riesgo por sí mismos como señalan otros autores. (22,23)

Otros autores han demostrado que las fluctuaciones en los niveles de glucemia durante el SCACEST se relacionan con la reperfusión subóptima, lo que hace que su control sea un objetivo terapéutico. (22)

El antecedente de revascularización previa fue el otro predictor independiente de RSO hallazgo que tiene su correlato clínico, ya que se trata de pacientes con enfermedad coronaria más grave de múltiples vasos con peor evolución como observamos en nuestro análisis con mayor mortalidad intrahospitalaria (el 18% versus el 1,8%).

Otros predictores del análisis univariado, no significativos, fueron la mayor incidencia de KK 3-4, como así también la mayor demora a la ATC (tiempo puerta - balón) en el grupo de RSO como es razonable la dependencia del tiempo en los resultados de las intervenciones terapéuticas en fase aguda del IAM como ha sido publicado extensamente (24, 25).

La hipótesis del concepto fisiopatológico que permitiera explicar la falta de resolución de la elevación del segmento ST en presencia de flujo epicárdico TIMI III pos-ATC primaria como expresión de RSO, podría deberse a una reperfusión tisular funcionalmente NO efectiva sin reducción completa de la isquemia, quizá vinculado a daño de la microvasculatura, disfunción endotelial y obstrucción microvascular (MVO). (18,19,26)

### Limitaciones

Este subanálisis, realizado a partir del registro multicéntrico SCAR (Síndromes Coronarios Agudos en Argentina) y desarrollado por el Área de Investigación y el Consejo de Emergencias Cardiovasculares de la Sociedad Argentina de Cardiología) en una población no seleccionada de SCA, no estaba diseñado para los puntos finales aquí presentados, lo que implica una limitación en el número de eventos analizados y, por ende, la interpretación solo generadora de hipótesis.

La sumatoria del segmento ST en el ECG pre-ATC analizada en este estudio corresponde al ingreso hospitalario y no al inmediato preangioplastia.

### CONCLUSIONES

La revascularización previa y el ILG (>2159), se asociaron a RSO.

La RSO se asoció con mayor riesgo de morbimortalidad intrahospitalaria.

La identificación precoz y el manejo apropiado de los pacientes con RSO tienen implicancias pronósticas.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Simes R, Topol E, Holmes D, White H, Rutsch W, Vahanian A. Link Between the Angiographic Substudy and Mortality Outcomes in a Large Randomized Trial of Myocardial Reperfusion: Importance of Early and Complete Infarct Artery Reperfusion. *Circulation* 1995;91:1923-8. <http://doi.org/cr3p>

2. The GUSTO Investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. The GUSTO investigators. *N Engl J Med* 1993;329:673-82. <http://doi.org/bzv852>

3. Ross A, Coyne K, Moreyra E, Reiner J, Greenhouse S, Walker P. Extended Mortality Benefit of Early Postinfarction Reperfusion. *Circulation* 1998;97:1549-56. <http://doi.org/cr3q>

4. Vogt A, von Essen R, Tebbe U, Feuerer W, Appel K, Neuhaus K. Impact of early perfusion status of the infarct-related artery on short-term mortality after thrombolysis for acute myocardial infarction: Retrospective analysis of four German multicenter studies. *J Am Coll Cardiol* 21:1391-5. <http://doi.org/d7gqtz>

5. Karagounis L, Sorensen S, Menlove R, Moreno F, Anderson J. Does thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) perfusion grade 2 represent a mostly patent artery or a mostly occluded artery? Enzymatic and electrocardiographic evidence from the TEAM-2 study. *J Am Coll Cardiol* 1992;19:1-10. <http://doi.org/bj3bjv>

6. Mehta R, Harjai K, Cox D, Stone G, Brodie B, Boura J, O'Neill W. Clinical and angiographic correlates and outcomes of suboptimal coronary flow in patients with acute myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1739-46. <http://doi.org/cst62x>

7. Brodie B, Stuckey T, Hansen C, VerSteeg D, Muncy D, Moore S. Relation between electrocardiographic ST-segment resolution and early and late outcomes after primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2005 95:343-8. <http://doi.org/d495tx>

8. Rezkalla S, Kloner R. Coronary No-reflow Phenomenon. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2005;7:75-80. <http://doi.org/dvpsr7>

9. De Luca G, van 't Hof AW, de Boer MJ, Hoorntje JC, Gosselink AT, Dambink JH. Impaired Myocardial Perfusion Is a Major Explanation of the Poor Outcome Observed in Patients Undergoing Primary Angioplasty for ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction and Signs of Heart Failure. *Circulation* 2004;109:958-61. <http://doi.org/cnh4g8>

10. Schröder R, Disssmann R, Brüggemann T, Wegscheider K, Linderer T, Tebbe U. Extent of early ST segment elevation resolution: A simple but strong predictor of outcome in patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1994;24:384-91. <http://doi.org/brbhn8>

11. Shah A, Wagner G, Granger C, O'Connor C, Green C, Trollinger, K. Prognostic implications of TIMI flow grade in the infarct related artery compared with continuous 12-lead ST-segment resolution analysis. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35:666-72. <http://doi.org/fqj2xr>

12. de Lemos J, Braunwald E. ST segment resolution as a tool for assessing the efficacy of reperfusion therapy. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:1283-94. <http://doi.org/dzktks>

13. Schröder R. Prognostic Impact of Early ST-Segment Resolution in Acute ST-Elevation Myocardial Infarction. *Circulation* 2004;110:e506-e510. <http://doi.org/bsfprq>

14. Husser O, Bodí V, Sanchis J, Núñez J, Mainar L, Rumiz E, López-Lereu M. 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. Rev Esp Cardiol (English Ed)* 2010;63:1145-54. <http://doi.org/bjb352>

15. Weaver J, Ramsay D, Rees D, Binnekamp M, Prasan A, McCrohon J. Dynamic Changes in ST Segment Resolution After Myocardial Infarction and the Association with Microvascular Injury on Cardiac Magnetic Resonance Imaging. *Heart Lung Circ* 2011;20:111-8. <http://doi.org/fgg6r3>

16. Nijveldt R, van der Vleuten PA, Hirsch A, Beek AM, Tio RA, Tijssen JG, et al. Early electrocardiographic findings and MR imaging-verified microvascular injury and myocardial infarct size. *JACC Cardiovasc Imaging* 2009;2:1187-94 <http://doi.org/ft3rkq>

17. Wong C, French J, Krucoff M, Gao W, Aylward P, White H. Slowed ST-segment recovery despite early infarct artery patency in patients with Q waves at the presentation of a first acute myocardial infarction: implications of initial Q waves on myocyte reperfusion. *Heart Lung Circ* 2003;12:A37. <http://doi.org/cr3r>

18. Henriques J, Zijlstra F, Ottervanger JP, de Boer MJ, van 't Hof AW, Hoorntje JC, Suryapranata H. Incidence and clinical significance of distal embolization during primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2002;23:1112-7. <http://doi.org/cpdwhf>
19. Eeckhout E. The coronary no-reflow phenomenon: a review of mechanisms and therapies. *Eur Heart J* 2001;22:729-39. <http://doi.org/bcxrd2>
20. Gibson, C. Relationship of the TIMI Myocardial Perfusion Grades, Flow Grades, Frame Count, and Percutaneous Coronary Intervention to Long-Term Outcomes After Thrombolytic Administration in Acute Myocardial Infarction. *Circulation* 2002;105:1909-13. <http://doi.org/b9xnbx>
21. Haager P, 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. <http://doi.org/ct5zh2>
22. Tsuchida K, Nakamura N, Soda S, Sakai R, Nishida K, Hiroki J. Relationship Between Glucose Fluctuations and ST-Segment Resolution in Patients With ST-Elevation Acute Myocardial Infarction. Correlation of Serial Cardiac Magnetic Resonance Imaging Parameters With Early Resolution of ST-Segment Elevation After Primary Percutaneous Coronary Intervention. *Int Heart J* 2017;58:328-34. <http://doi.org/gbr5cp>
23. Hirschson Prado A, Higa C, Merlo P, Domine E, Blanco P, Vázquez G y cols. Valor pronóstico del índice leucoglucémico en el infarto agudo de miocardio. Resultados del Registro Multicéntrico SCAR. *Rev Argent Cardiol* 2014;82:500-5. <http://doi.org/bx43>
24. Cura FA, García Escudero A, Berrocal D, Mendiz O, Albertal M, Baccaro J y col. Predictores de reperfusión miocárdica tisular luego de la angioplastia en el infarto agudo de miocardio. *Rev Argent Cardiol* 2009;77:174-80.
25. Pomés Iparraguirre H, Volman MS, Conti C, Callandrelli M, Grancelli HO, Garber V y col. Recanalización coronaria versus reperfusión miocárdica en el infarto agudo de miocardio. Valor pronóstico del síndrome clínico de reperfusión en pacientes con flujo TIMI 3 luego del tratamiento trombolítico. *Rev Argent Cardiol* 2000;68:517-24.
26. Pomés Iparraguirre H. Revascularización coronaria versus reperfusión miocárdica en el infarto agudo de miocardio. *Rev Argent Cardiol* 2009;77:167-70