



UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

Departamento de Postgrado

**Remodelado ventricular izquierdo en pacientes con infarto
Agudo de Miocardio evaluados mediante estudios de
Perfusión Miocárdica Spect gatillados**

**Carrera de Especialización en Cardiología (Modalidad Residencia
Universitaria-Hospital Italiano)**

A cargo de La Carrera: *Dr Jorge Camilletti*

Autora: *Casarini María Jesús F.*

RESUMEN

Introducción: Las terapias de reperfusión redujeron la mortalidad y mejoraron el pronóstico de los pacientes (p) que han sufrido un IAM. La importancia clínica de evaluar geometría ventricular/función sistólica post-IAM se debe a que el desarrollo de remodelado ventricular (RV) triplica la mortalidad a 5 años y ésta, aumenta unas diez veces si se asocia con ICC.

Objetivos: 1-Evaluar el remodelado ventricular izquierdo con estudios de perfusión miocárdica (EPM) Spect gatillado en p con IAM reperfundidos. 2-Evaluar la relación entre el tiempo de la AP y el comienzo de los síntomas con el remodelado y la recuperación de la FVI.

Métodos: Se incluyeron p con IAM CEST y AP dentro de las 12 hs de inicio del dolor precordial, clasificándose en 2 grupos según el tiempo de dolor : Grupo 1 < 4hs/ Grupo 2: > 4hs . Se les realizó EPM Spect gatillado en reposo dentro de las 24 hs de la AP y EPM Spect gatillado Reposo/Esfuerzo a los 6 meses del evento.

Resultados: los p reperfundidos en forma precoz presentan mejores parámetros RV y FVI que los reperfundidos en forma tardía: VFS $103,5 \pm 30,1$ ml (ingreso) vs 53 ± 16 ml (6 meses) (P 0,005); VFD $160,6 \pm 34,1$ ml (ingreso) vs $103 \pm 9,5$ ml (6 meses) (P 0,005), FE $34 \pm 6\%$ vs $53,5 \pm 5,3\%$ (P 0,0001), Mientras que en el grupo 2 no hubo diferencias significativas en los volúmenes ventriculares; promedio de diferencia de FE al ingreso y a los 6 meses de 19.66 % en G1 y 12,3% σ FE en G2.

Conclusiones: Los EPM gatillados son una técnica válida para evaluar el RV en pacientes con IAM reperfundidos. El tiempo de reperfusión sería un predictor de remodelado VI y de compromiso de la función ventricular izquierda.

Palabras claves: *Remodelado ventricular, revascularización, infarto agudo de miocardio.*

INDICE

1. ABREVIATURAS	-----	4
2. INTRODUCCION	-----	6
3. OBJETIVOS	-----	9
4. MATERIAL Y METODO	-----	10
5. RESULTADOS	-----	16
6. DISCUSION	-----	20
7. CONCLUSION	-----	22
8. BIBLIOGRAFIA	-----	23

ABREVIATURAS

ACTP: Angioplastia coronaria transluminal percutánea.

ACV: Accidente cerebro vascular.

AIT: Accidente isquémico transitorio.

AP: Angioplastia primaria.

AAS: Acido-acetil-salicílico.

ARA II: Antagonistas de los receptores de angiotensina II

CD: Arteria coronaria derecha.

CCG: Cinecoronariografía.

DA: Arteria descendente anterior

DM: Diabetes Mellitus.

EAC: Enfermedad arterial coronaria.

EPM: Estudios de Perfusión Miocárdica

ECV: Enfermedades cardiovasculares.

ECG: Electrocardiograma.

FE: fracción de eyección.

FRCV: Factores de riesgo cardiovascular.

HILP: Hospital Italiano de La Plata.

IAM: Infarto agudo de miocardio.

IAMCEST: Infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST.

ICC: Insuficiencia cardíaca congestiva.

IECA: Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina II

IMC: Índice de masa corporal.

NTG: Nitroglicerina.

RVI: remodelado ventricular izquierdo.

SSS: Score de estrés de suma

SRS: Score de suma en reposo

SDS: Score de suma de diferencia

TIMI: flujo coronario epicárdico sistematizado por el grupo "Thrombolysis in Myocardial Infarction "

VI: Ventrículo izquierdo.

INTRODUCCION

La aterosclerosis es una enfermedad sistémica, crónica, inmuno-inflamatoria, poligenética y multifactorial, que compromete la intima de las arterias de mediano y gran calibre, caracterizada por el depósito subintimal de lípidos, elementos formes de la sangre y calcio, que constituyen la placa ateromatosa. (1). Está estrechamente ligada a los llamados “factores de riesgo cardiovascular” (FRCV), concepto generado en el estudio Framingham, que se refiere a condiciones o conductas que favorecen la progresión de la enfermedad e incrementan el riesgo de accidentes vasculares agudos.

Pese a las medidas desarrolladas de prevención primaria para enfermedades cardiovasculares (ECV) a nivel mundial, la aterosclerosis sigue siendo la principal causa de muerte en la población adulta del mundo occidental. (5)

La enfermedad del músculo cardíaco derivada de la isquemia miocárdica, secundaria al proceso ateroscleroso coronario, ha recibido en el transcurso de los años diferentes denominaciones como *cardiopatía aterosclerosa*, *cardiopatía isquémica* o *enfermedad arterial coronaria* (EAC). (2; 4)

En la progresión natural de la EAC intervienen dos procesos: un proceso *fijo* difícilmente reversible (aterosclerosis), y un proceso *dinámico* potencialmente reversible, (vasoespasmos, trombosis o ambos). En la EAC sintomática existe una combinación de ambos fenómenos. (3; 4)

El infarto agudo de miocardio (IAM), definido por la evidencia de necrosis miocárdica secundaria a isquemia, continúa siendo una enfermedad con elevada incidencia y mortalidad aguda: mortalidad en etapa hospitalaria 9-11%, y debe estimarse un número similar de muertes en etapa pre hospitalaria. (7,8)

El pronóstico a corto plazo del IAMCEST ha mejorado en las últimas décadas, especialmente gracias a las terapias de reperfusión, de modo que la mortalidad a los 30 días disminuyó desde cifras mayores al 15-20% en la era pre-trombolítica a un 6-10% con el uso de la fibrinólisis, e incluso a cifras menores con la angioplastia primaria (AP). (9,10)

Pese a la mejoría en la supervivencia, y aun aplicando terapias de reperfusión, la EAC sigue siendo la principal causa de insuficiencia cardiaca sistólica. El mecanismo fisiopatológico clave en el desarrollo de ICC post-IAMCEST es el *remodelado ventricular*. El término remodelado ventricular hace referencia a los cambios de la geometría, el volumen y la función del ventrículo izquierdo, que aparecen tanto en la región infartada, como en la no infartada, después del episodio agudo. (11,12)

Los mecanismos responsables del RV post IAM no han sido aun aclarados. Se sabe que este proceso patológico se asocia con cambios en las propiedades diastólicas del VI, como la relajación y distensibilidad, secundarios a la formación de escaras y a la hipertrofia compensadora del músculo no infartado. Se ha visto también, que algunos pacientes presentan remodelado ventricular incluso ante la presencia de una arteria epicárdica abierta, probablemente por compromiso de la microvasculatura. (13)

La importancia clínica de evaluar geometría ventricular/función sistólica post-IAM se debe a que el desarrollo de RV se asocia con mal pronóstico: triplica la mortalidad a 5 años (5 vs 15%), y ésta aumenta unas diez veces si se asocia con ICC. Por lo tanto, limitar la extensión de la necrosis miocárdica mediante una reperfusión eficaz y precoz disminuye el remodelado y probablemente la disfunción ventricular futura. (14)

OBJETIVOS

- 1- Evaluar el remodelado ventricular izquierdo con estudios de perfusión miocárdica Spect gatillado en pacientes con IAMCEST reperfundidos.
- 2- Evaluar la relación entre el tiempo de la AP y el comienzo de los síntomas con el remodelado y la recuperación de la FVI.

MATERIAL Y METODOS:

Estudio prospectivo, observacional, realizado entre septiembre de 2010 y marzo de 2012, que incluyo a pacientes que ingresaron al Servicio de Cardiología del Hospital Italiano de La Plata, con diagnostico de IAMCEST, con indicación según las guías Americanas/Europeas, de tratamiento de reperfusión. El HILP cuenta con un Servicio de Hemodinamia que realiza AP las 24 hs los 365 días del año, por lo que en todos los casos, la AP fue la estrategia de reperfusión utilizada.

CRITERIOS DE INCLUSION:

- Presencia de SCACEST de menos de 12 hs de evolución, definido como: a) dolor torácico de características isquémicas de al menos 30 minutos de duración, b) elevación del ST \geq 1 mm en al menos 2 derivaciones contiguas de las extremidades o \geq 2 mm en al menos 2 derivaciones contiguas precordiales y c) marcadores bioquímicos de isquemia (CPK/troponina)
- Flujo TIMI 0 en arteria responsable del IAM, con reperfusión exitosa post-AP (TIMI 3).

CRITERIOS DE EXCLUSION

- Antecedente de IAM previo o revascularización (CRM o ACTP)
- Presencia de otra enfermedad cardiaca significativa: valvulopatía, miocardiopatía o enfermedad pericárdica.
- Imposibilidad para identificar la arteria responsable del IAM.

- Nuevo evento isquémico durante el seguimiento que impidiera evaluar el remodelado ventricular.

En todos los pacientes se obtuvieron los siguientes datos:

- ✓ Toma de consentimiento informado.
- ✓ **Clinicos y antropométricos:** edad, sexo, altura, peso, FRCV, tratamiento previo/al alta, patologías asociadas. Seguimiento clínico (0 y 6 meses luego del evento agudo).
- ✓ **Laboratorio:** enzimas cardiacas (CPK/LDH/CK-MB), Troponina T, Glucemia ingreso/ayuno.
- ✓ **Hemodinamia:** Tiempo dolor-balón, tiempo puerta balón, vaso culpable, N° y tipo de stents colocados, fenómeno de no reflow y su tratamiento, Flujo TIMI pre y post-AP.
- ✓ **Medicina Nuclear:**
 - a. EPM Spect gatillado en reposo dentro de las 24 hs de la AP. Cuantificación del área infartada (SRS), con % de área comprometida en reposo, parámetros de función VI (FE, VFD, VFS, motilidad parietal)
 - b. Spect gatillado Reposo (SRS/SSS/SDS/ FE/VDF/VSF/motilidad parietal) y esfuerzo a los 6 meses post AP (SRS/SSS/SDS/VDF/VSF/motilidad parietal).

CINECORONARIOGRAFIA

Se realizo CCG por acceso femoral, siendo el tiempo puerta-balón en todos los casos menor de 90 minutos. La canulación femoral se realizo bajo anestesia local (lidocaína al 2%),

guiada por fluoroscopia. Se realizaron múltiples proyecciones para la identificación de los vasos coronarios y la interpretación del angiograma.

Se realizó AP del vaso culpable, con balón y posterior colocación de stent (tipo BMS), utilizando heparina sódica (promedio 7000 U). Ante la presencia de: a) vasoespasmo se administró NTG intracoronario b) abundantes trombos fueron tratados con tromboaspiración/ inhibidores Gp IIb/IIIa. Previo al procedimiento los pacientes habían recibido carga de AAS (300 mg), clopidogrel (600 mg) y vasodilatadores endovenosos (NTG).

El flujo coronario angiográfico fue evaluado mediante los grados TIMI (0-3).

La vaina femoral se retiró en promedio 7 ± 1 hora luego de la intervención, realizándose hemostasia mediante compresión manual y posterior vendaje compresivo.

MEDICINA NUCLEAR

Se les realizó en agudo (dentro de las 24 hs post IAM) un estudio de perfusión miocárdica SPECT-gatillado de reposo, y un segundo estudio de perfusión miocárdica SPECT-gatillado de esfuerzo-reposo a los 6 meses del evento, utilizando en ambos casos como trazador sestamibi-Tc99m. Para el estudio esfuerzo-reposo, se utilizó un protocolo que efectuó las dos fases del estudio en un mismo día. Los pacientes fueron divididos en dos grupos según el tiempo de isquemia: *tiempo de isquemia (dolor-balón) > 4hs y < 6hs de isquemia.*

En todos los casos se efectuó una prueba ergométrica graduada (PEG) en bicicleta, utilizando el protocolo de Bruce estándar. La PEG estuvo limitada por agotamiento físico, síntomas, cambios del ST-T, respuesta presora. La PEG se realizó bajo tratamiento farmacológico. En el pico del esfuerzo máximo se inyectaron, en forma intravenosa 14-16 mCi de sestamibi-Tc99m, y el ejercicio continuó durante un minuto adicional. Las imágenes de perfusión de estrés fueron adquiridas dentro de los 5-10 minutos de terminado el ejercicio. Dos horas después se inyectó una segunda dosis de sestamibi-Tc99m (25-35 mCi) para obtener las imágenes de reposo.

Respecto del gatillado, tanto las imágenes de reposo como las post-esfuerzo fueron adquiridas en forma sincronizada (gatillada) con la onda R del electrocardiograma. La FEVI y los volúmenes de fin de sístole (VFS) y de diástole (VFD) se obtuvieron automáticamente con el soft QGS (Guido Germano).

En cuanto al análisis de las imágenes de perfusión, se realizó una interpretación visual semicuantitativa de las imágenes de perfusión SPECT, tanto en reposo como en esfuerzo, utilizando un modelo que divide al ventrículo izquierdo en 17 segmentos. A cada segmento se le asignó un puntaje dependiente de la radioactividad captada, utilizando un sistema de *score* de 5 puntos: 0 = normal; 1 = reducción leve; 2 = reducción moderada; 3 = reducción severa; 4 = ausencia de captación del trazador radioactivo. Se calculó el *score de suma de estrés* (SSS), el *score de suma de reposo* (SRS) y el *score de suma de diferencia* (SDS).

Para el análisis de la función del VI se examinaron las vistas tomadas en reposo. La FEVI, los VFD y VFS se obtuvieron en forma automática y la motilidad parietal se analizó de manera visual semicuantitativa. Para valorar el grado de motilidad parietal se utilizó un sistema de *score* de 4 puntos: 0 = motilidad normal; 1 = hipocinesia leve; 2 = hipocinesia moderada-severa; 3 = acinesia/discinesia (ver figura1).

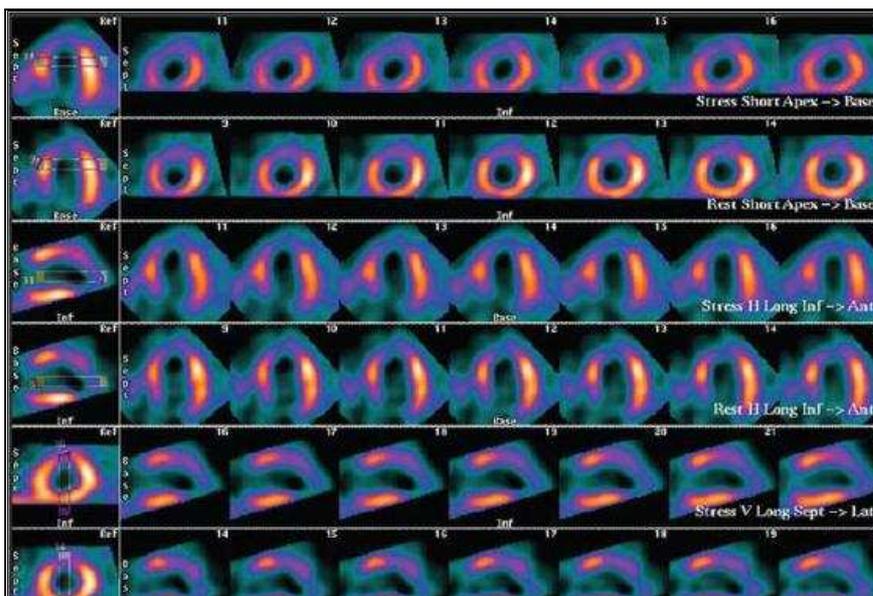
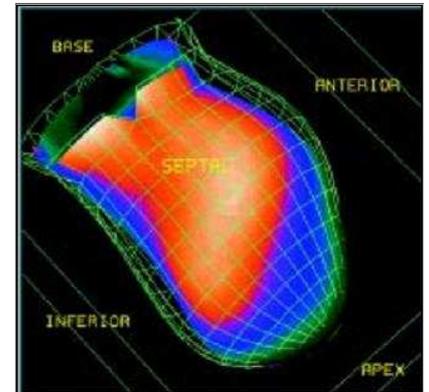


Figura 1. Parámetros de función ventricular izquierda obtenidos con *Spect* Gatillado: FE (%), volumen de fin de diástole (VFD), volumen de fin de sístole (VFS). Score de motilidad parietal.

ANALISIS ESTADISTICO

Las variables cualitativas se expresaron como porcentajes, mientras que las variables continuas fueron expresadas como media \pm desvío estándar. Las comparaciones entre los grupos de pacientes se realizaron usando el test de Student. Las comparaciones de proporciones se realizaron utilizando el test de comparación de proporciones. Un valor p menor o igual a 0,05 fue considerado estadísticamente significativo.

RESULTADOS

Datos clínicos y demográficos:

Entre septiembre de 2010 y marzo de 2012 se realizó AP a los pacientes que ingresaron a nuestra institución con diagnóstico de IAMCEST. Luego de aplicar los criterios de exclusión, se obtuvo un n=12. Las características clínicas y demográficas de ambos grupos se muestran en la tabla 1; no encontrándose diferencias estadísticamente significativas en las variables analizadas.

TABLA 1. Características demográficas y clínicas.

	GRUPO 1 < 4HS DOLOR	GRUPO 2 > 4HS DOLOR	p
EDAD años (media+/-DE)	56 ± 11	62±13	NS
SEXO MASCULINO (%)	83	66,7	NS
DIABETES (%)	0	0	NS
DISLIPEMIA(%)	50	66,7	NS
TABAQUISMO (%)	100	66,7	NS
HTA(%)	66,7	50	NS
IMC (media+/- DE)	26,5 ±2,78	29 ± 6,45	NS
SEDENTARISMO (%)	100	100	NS
DIAS HOSPITALIZACION (media+/-DE)	6,33±3	5,5±0,8	NS
KILLIP-KIMBAL (ingreso)(%)	A 50 B 50	A 66,7 B 33,3	NS

Datos del procedimiento intervencionista

Se realizó AP por abordaje femoral en el 100% de los casos. El flujo TIMI previo a la angioplastia en la arteria responsable del IAM fue 0 en el 100% de los casos. En el 50% la arteria descendente anterior fue interpretada como culpable, mientras que en el 50% restante fue la arteria coronaria derecha.

En cuanto al tiempo total de isquemia, desde el inicio de los síntomas hasta la apertura del vaso culpable, la media fue en el grupo 1 (<4 hs tiempo dolor-balón) de $3,28 \pm 0,87$ hs, mientras que en el grupo 2 (>4hs tiempo dolor-balón) fue 5 ± 1 hs. El tiempo puerta-balón en el grupo 1 fue $0,89 \pm 3,33$ hs y $1,11 \pm 0,6$ hs en el grupo 2.

Se realizó implante de stent de tipo convencional en el 100% de los pacientes. En cuanto al uso de trombo-aspiración durante la AP, solo fue necesaria en el 25% de los casos; el uso de inhibidores de la glicoproteína IIb IIIa fue necesario en el 16,6%.

La totalidad de los pacientes presentaron criterios clínicos, electrocardiográficos y bioquímicos de reperfusión, obteniéndose flujo TIMI 3 post procedimiento en el 100%.

No se presentaron complicaciones relacionadas con el sitio de punción durante la internación y en el seguimiento posterior.

Al alta y a los 6 meses de seguimiento, la totalidad de los pacientes estaban tratados con b-bloqueantes, antagonistas de los receptores de angiotensina II, doble antiagregación

18

plaquetaria y estatinas según indican las guías europeas y americanas para el manejo de cardiopatía isquémica.

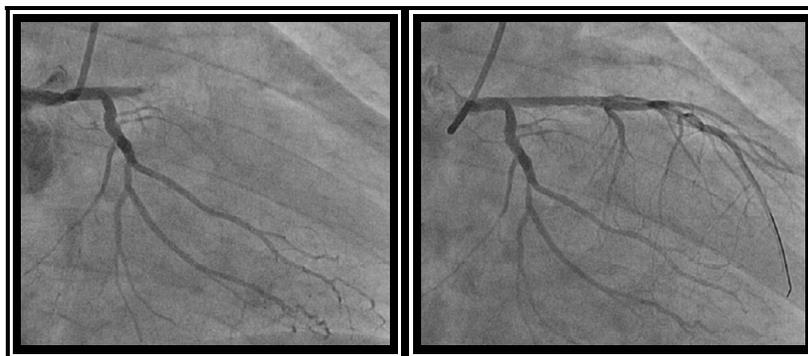


Figura 1. A la derecha, oclusión de arteria DA proximal. A la izquierda, arteria DA post-AP.

Datos de Medicina Nuclear

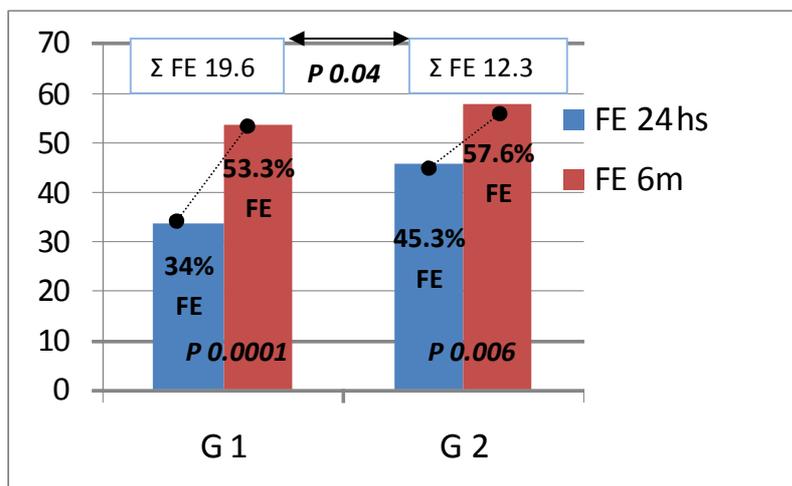
Cuando comparamos el EPM Spect de reposo al ingreso y el EPM Spect reposo – esfuerzo a los 6 meses en cada grupo, se hallaron diferencias significativas en el G 1 en todos los parámetros analizado: SRS $17,5 \pm 3,8$ vs $3,5 \pm 3,3$; (P 0,0001); VFS $103,5 \pm 30,1$ vs 53 ± 16 (P 0,005); VFD $160,6 \pm 34,1$ vs $103 \pm 9,5$ (P 0,005), FE 34 ± 6 vs $53,5 \pm 5,3$ (P 0,0001) (ver tabla 2); con promedio de diferencia de FE al ingreso y a los 6 meses de $19,66\% \sigma FE$ (ver figura 1). Mientras que en el grupo 2 solo hubo diferencias significativas en el SRS $13,5 \pm 9,9$ vs $3,1 \pm 3,8$ (P 0,02) y FE $45,3 \pm 5$ vs $57,6 \pm 7,5$ (P 0,006) (ver tabla 3) ; promedio de diferencia de FE al ingreso y a los 6 meses de $12,3\% \sigma FE$ (ver figura1).

Tabla 2. Grupo 1 < 4 hs de isquemia (Tiempo dolor-balón)

	Spect al ingreso (reposo)	Spect a los 6 meses (reposo-esfuerzo)	<i>p</i>
SRS	17,5+/-3,8	3,5+/-3,3	0,0001
VFS	103+/-30,1	53+/-16	0,005
VFD	160,6+/-34,1	103+/-9,5	0,005
FE	34+/-6	53,5+/-5,3	0,0001

Tabla 3. Grupo 2 > 4 hs de isquemia (Tiempo dolor-balón)

	Spect al ingreso (reposo)	Spect a los 6 meses (reposo-esfuerzo)	<i>p</i>
SRS	15,5+/-9,9	3,1+/-3,8	0,02
VFS	69,6+/-32,7	59,5+/-38,2	N/S
VFD	103,3+/-49,5	78+/-28,6	N/S
FE	45,3+/-5	57,6+/-7,5	0,006

Figura 1. Variación de la FE al ingreso y a los 6 meses post IAM, valorada por Spect.

DISCUSIÓN

Una proporción importante de pacientes con infarto agudo de miocardio con tratamiento de reperfusión aparentemente exitoso en la evaluación angiográfica tienen alterada la perfusión miocárdica. (20; 21) Este hallazgo se ha asociado con una falta de recuperación funcional y con una evolución hacia la expansión de la zona infartada y la dilatación y disfunción ventricular global, así como con una mayor incidencia de complicaciones clínicas en el seguimiento. (20; 21) Identificar a este subgrupo de paciente en forma temprana sería de utilidad para limitar el remodelado ventricular, siendo el EPM Spect gatillado una herramienta útil para hacerlo. En nuestra población observamos que los pacientes reperfundidos en forma precoz presentan mejores parámetros de remodelado y FVI que los reperfundidos en forma tardía, por lo tanto el tiempo de isquemia sería un factor de riesgo para el desarrollo de remodelado ventricular.

Al alta y en el control a los 6 meses, la totalidad de los pacientes presentaba tratamiento completo para cardiopatía isquémica, por lo que las diferencias observadas en ambos grupos no serían producto de efectos farmacológicos, ya que es sabido que ciertos fármacos como IECA/ARA II tendrían un efecto beneficio sobre el RV. (18; 19)

Conocer con qué frecuencia se produce dilatación ventricular luego de un IAM tratado con angioplastia primaria, resulta de gran importancia, dado que el desarrollo de remodelado

ventricular post-IAM multiplica por 3 la mortalidad global a los 5 años (14 vs 5%), y ésta aumenta hasta 10 veces si además se asocia con insuficiencia cardíaca (14).

La presencia de isquemia miocárdica post-angioplastia, sea silente o sintomática, es otro determinante pronóstico importante (15). Los EPM brindan, con respecto a otros métodos como el ecocardiograma, la ventaja de poder evaluar ambos factores pronósticos (isquemia/remodelado), por lo que sería una herramienta útil para el seguimiento de estos pacientes. En el seguimiento de estos pacientes con EPM se puede valorar la capacidad funcional, ajustar el tratamiento médico mediante el análisis de variables obtenidas durante la PEG (FC, PAS, PAD), permite detectar áreas de isquemia/necrosis (SSS, SDS, SRS) y evaluar el remodelado ventricular (FE, VDF, VSF).

El conocimiento de los mecanismos de la mejoría tardía de la perfusión podría servir para desarrollar estrategias terapéuticas que potencien esta evolución favorable. Mientras tanto, debemos seguir tratando a los pacientes con infarto con los fármacos que han demostrado ser útiles para mejorar el pronóstico y limitar el remodelado ventricular, con independencia del estado de la perfusión microvascular. (22)

CONCLUSION

Los estudios de perfusión miocárdica gatillados son una técnica válida para evaluar el remodelado ventricular izquierdo en pacientes con IAM reperfundidos. En nuestra población, observamos que el mayor tiempo desde el inicio de los síntomas hasta la reperfusión sería un predictor de mayor remodelado VI y de compromiso de la función ventricular izquierda.

BIBLIOGRAFIA

1. Viles-González, J.F., Fuster, V., Esper, R.J., Vilariño, J.O., Badimon, J.J., "Enfermedad Aterotrombótica". En: Esper, R.J.(Ed), Aterotrombosis en el tercer milenio, Prous Science, Barcelona, 2004. Pp 1-22.
2. Libby P. Inflammation in atherosclerosis. *Nature* 2002, 420:868-874.
3. Falk E., Shah P.K., Fuster V. Atherothrombosis and thrombosis-prone plaques. *Hurst's the Heart* 2004. New York. Mc Graw-Hill. Pp 1123-1139.
4. Libby P. Current concepts of the pathogenesis of the acute coronary syndromes. *Circulation* 2001; 104:365-372.
5. Abegunde D.O., Mathers C.D, Adam T. y col. The burden and costs of chronic diseases in low-income and middle income countries. *Lancet* 2007; 370:1929-1938.
6. Kristian Thygesen, Joseph S. Alpert and Harvey D. White on behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. *European Heart J* 2007; 28:2525-2538.
7. Caccavo, A., Alvarez A., Bello, F. y col. Incidencia poblacional del infarto con elevación del ST o bloqueo de rama izquierda lo largo de 11 años en una comunidad de la provincia de Buenos Aires. *Rev Argentina de Cardiología* 2007;75;185-188.
8. Gagliardi J., Charask A., Higa C., y col. Infarto agudo de miocardio en Republica Argentina. Analisis comparativo de los últimos 18 años- resultado de las encuestas SAC. *Rev Argentina de Cardiología* 2007;75;171-178.
9. Huber K., De Cateina R., Kristensen S.D., Verheugt F.W., Montalescot G., Maestro L.B., y col; Task Force on pre-hospital Reperfusion Therapy of the Working group on Thrombolysis of the ESC. Pre-hospital reperfusion therapy: a strategy to improve therapeutic outcome in patient with ST elevation myocardial infarction. *Eur Heart J* 2005; 26:2063-20-74.
10. Keeley E.C., Boura J.A., Grimes C.L. Primary angioplasty versus Thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomized trials. *Lancet* 2003; 361:13-20.
11. Sheiban I., Fragasso G., Rosano GM, Dharmadhikari A, Tzifos V, Pagnotta P et al- Time course and determinants of left ventricular function recovery after primary angioplasty in patients with acute myocardial infarction *J Am Coll Cardiol* 2001; 38:464-471.

12. Bolognese L., Neskovic A., Parodi G, Cerisano G., Buonamici P., et al. Left ventricular remodeling after primary coronary angioplasty: patterns of left ventricular dilatation and long term prognostic implications. *Circulation* 2002; 106:2351-2357.
13. Bolognese L., Neskovic A., Parodi G, Cerisano G., Buonamici P., et al. Left ventricular remodeling after primary coronary angioplasty: patterns of left ventricular dilatation and long term prognostic implications. *Circulation* 2002; 106:2351-2357.
14. Pfeffer MA; Braunwald E. Ventricular remodeling after myocardial infarction. Experimental observations and clinical implications. *Circulation* 1990; 81(4):1161-72.
15. Senior R; Lahiri A; Kaul S. Effect of revascularization on left ventricular remodeling in patients with heart failure from severe chronic ischemic left ventricular dysfunction. *Am J Cardiol* 2001 Sep 15;88(6):624-9
16. Zellweger MJ, Weinbacher M, Zutter AW y col: Long-term outcome of patients with silent versus symptomatic ischemia six months after percutaneous coronary intervention and stenting. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 33-40.
17. Gibson C.M.; Schomig A., Coronary and myocardial angiography: angiographic assessment of both epicardial and myocardial perfusion. *Circulation* 2004; 109:3096-3105.
18. Pfeffer MA; Lamas GA; Vaughan DE; Parisi AF; Braunwald E: Effect of captopril on progressive ventricular dilatation after anterior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1988 Jul 14;319(2):80-6.
19. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. The SOLVD Investigators. *N Engl J Med* 1991 Aug 1;325(5):293-302.
20. Ito H, Iwakura K, Oh H, Masuyama T, Hori M, Higashino Y, et al. Temporal changes in myocardial perfusion patterns in patients with reperfused anterior wall myocardial infarction: their relation to myocardial viability. *Circulation*. 1995;91:656-62.
21. Brochet E, Czitrom D, Karila-Cohen D, Seknadji P, Faraggi M, Benamer H, et al. Early changes in myocardial perfusion patterns after myocardial infarction: relation with contractile reserve and functional recovery. *J Am Coll Cardiol*. 1998;32:2011-7.

22. Heras M, Marrugat J, Arós F, Bosch X, Enero J, Suárez MA, et al. Reducción de la mortalidad por infarto agudo de miocardio en un período de 5 años. Rev Esp Cardiol. 2006;59:200-8.