

Editorial

Los editoriales representan la opinión de el/los autor/es, no necesariamente las del Comité Editorial de la Revista FAC.

¿Es el tamaño del infarto el predictor más importante del remodelado ventricular?

Is infarct size the most important predictor of ventricular remodeling?

Tomás Vita

Instituto de Cardiología "Dr. Luis González Sabathie" e Instituto de Cardiología del Sanatorio Británico SRL. Rosario, Santa Fe. Argentina

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 12 de Diciembre de 2020

Aceptado el 26 de Diciembre de 2020

www.revistafac.org.ar

El autor declara no tener conflicto de intereses

Palabras clave:

Remodelado adverso.

Ventrículo izquierdo.

Infarto agudo de miocardio.

Pronóstico.

Keywords:

Adverse remodeling.

Left ventricle.

Acute myocardial infarction.

Prognosis.

La implementación masiva de la angioplastia primaria en los pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) junto con el progreso del tratamiento farmacológico, han mejorado drásticamente el pronóstico de los pacientes con IAMCEST en los últimos 20 años. Pacientes que previamente fallecían durante el curso agudo del síndrome coronario, en la actualidad tienen una sobrevivida prolongada. Sin embargo, esta mejoría presenta una contracara: pacientes con daño miocárdico severo tienen múltiples internaciones por insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) a causa del fallo de bomba. Dicho cambio en la evolución de la patología ha obligado al cardiólogo clínico a centrarse en medidas terapéuticas de prevención secundaria y en la determinación de marcadores pronósticos tempranos.

El remodelado adverso del ventrículo izquierdo (RAVI) refiere a una alteración en la arquitectura ventricular, con aumento del volumen y una serie de cambios a nivel histológico que están dados por hipertrofia del miocito, apoptosis de éste, proliferación de fibroblastos y fibrosis intersticial.

El RAVI post IAMCEST se ha tomado por mucho tiempo como un marcador de mal pronóstico. Llama la atención que a pesar de ser considerado mal pronóstico, su incidencia y peso clínico no han sido completamente esclarecidos. Distintas series en la era de la angioplastia primaria muestran una incidencia dispar entre el 7% y el 40%^{1,2}. También su valor pronóstico es variado en lo que respecta a mortalidad e internación por ICC^{2,3,4}. La explicación a esta variabilidad quizás pueda darse en su definición: aumento de un 20% del volumen de fin de diástole (VFD) en 2 ecocardiografías realizadas en distinto momento^{4,5}. En lo que respecta a esta definición hay 3 puntos que resaltar. Primero

la variabilidad operador dependiente en la medición que presenta el método. Segundo la variabilidad que presenta el VFD según el estado de la precarga y la postcarga del paciente, y tercero la variabilidad del cambio morfológico del ventrículo izquierdo en el tiempo, siendo un proceso dinámico la fisiopatología del remodelado.

En esta edición de la revista de FAC, Zapata G. y cols evaluaron la asociación entre el tamaño del infarto de miocardio (IAM) medido por gated-SPECT y el RAVI en una población de 151 individuos mayormente masculinos (80%), con una edad promedio de 60 años⁶. El 86% de los pacientes recibió angioplastia primaria como tratamiento. En este trabajo se definió RAVI como un aumento del 20% del diámetro de fin de diástole (DFD) entre las ecografías cardíacas realizadas en la internación y en el seguimiento. A su vez definieron como IAM extenso cuando la fibrosis abarcaba más del 31% del miocardio medida por gated-SPECT. Los autores describen una asociación lineal entre el tamaño del IAM y el RAVI ($r=0,4$; $p=0,0001$; $R^2=0,15$), siendo mayor la presencia de RAVI en paciente con IAM extenso (16% vs 43%, $p=0,0001$).

Al igual que el trabajo de Zapata y cols, distintas series también muestran una correlación entre el tamaño del IAM y el RAVI. Lombardo y cols demostraron que el 36% (13/36) de los pacientes de su serie presentaron RAVI, habiendo una relación lineal entre el tamaño del IAM y el RAVI. Rodríguez-Palomares y cols también demostraron que los pacientes con un IAM que involucra más del 24% del VI presentaban un aumento del VFD del 15% en mayor medida que los pacientes con IAM más pequeño². Por último, en el trabajo de Wu y cols³ el RAVI ocurrió en el 16% de los pacientes con IAM mayor al 30% del VI, siendo la diferencia significativa con respecto a la incidencia en los

pacientes con un IAM menor. Cabe destacar que el tamaño del IAM en todos estos trabajos fue cuantificado por resonancia cardíaca, método con mayor sensibilidad, resolución espacial y mejor reproducibilidad para determinar fibrosis que el gated-SPECT.

A pesar de la consistencia de las publicaciones con relación al tamaño del IAM con el desarrollo del RAVI, el tamaño no permite discriminar correctamente que pacientes desarrollaran RAVI y quiénes no. Esto es resaltado en el trabajo de Wu y cols³ que evidencia que el 15% de los pacientes con IAM pequeño (menor al 18.5% del VI) desarrollaron RAVI mientras que el 60% de los pacientes con IAM mayor al 18.5% no lo desarrollaron. Del trabajo de Wu y cols se desprenden varios interrogantes: 1) si el tamaño del IAM no es mandatorio para desarrollar RAVI, ¿qué otros factores cumplen un rol? 2) ¿Cuál es el valor pronóstico o la relevancia diagnóstica de determinar el tamaño del IAM y diagnosticar el RAVI?

Existen múltiples variables que tienen peso a la hora de desarrollar RAVI. En distintas publicaciones se ha determinado que la ubicación del IAM, la edad del paciente, el tiempo de reperfusión, el valor elevado de biomarcadores y la obstrucción microvascular son relevantes. Esta multiplicidad de variables demuestra que el remodelado es un fenómeno complejo. La falta de estudios relacionados al proceso inflamatorio y al tejido extracelular en su relación con el RAVI, hace extremadamente difícil determinar cuál es el peso de cada variable en el proceso fisiopatológico en el desarrollo del RAVI. En este punto Zapata y cols informan la realización de un modelo multivariado que muestra la extensión del IAM fue la única variable estadísticamente significativa para predecir RAVI. Sin embargo, los autores no incluyeron biomarcadores, terapéutica o comorbilidades del paciente. Sería interesante, por sobre todo, ver el valor predictor de las enzimas ya sea CPK-MB o troponinas. Este dato es de especial relevancia ya que los biomarcadores son un pilar pronóstico.

Sin tener en claro por completo el proceso fisiopatológico del desarrollo del RAVI, su valor pronóstico también es dudoso. El trabajo de Wu y cols publicado en Heart 2008 mostró una diferencia significativa en lo que respecta a muerte, internación por ICC e IAM recurrente entre los pacientes con RAVI y los que no ($p=0.004$). Hallazgos similares fueron los de Bolognese y cols en 2002. Utilizando los mismos puntos finales, demostraron diferencias significativas tanto en la sobrevivencia ($p=0.005$) como en la combinación de puntos finales ($p=0.025$). En contraposición, la publicación de van der Bijl y cols en JACC Heart Failure del 2020 no logró demostrar diferencias en la mortalidad entre pacientes con y sin RAVI ($p=0.14$). Cuando se evalúa internación por ICC, el RAVI sí presenta valor pronóstico ($p<0.001$). Finalmente, el trabajo de Rodríguez-Palomares y cols mediante el arma-

do de distintos modelos multivariados no logró demostrar valor pronóstico del RAVI. Cabe destacar que tanto este último trabajo como el de Wu muestran una relación significativa entre el tamaño del IAM y los eventos adversos en el seguimiento.

El actual trabajo presenta limitaciones. No aclara el momento en el que se le realizó el SPECT ni si se le realizó reposo-esfuerzo. Estos datos son claves ya que, como se explicó previamente, el remodelado es un proceso dinámico y puede darse en el corto plazo. La presencia y el monto isquémico también son relevantes para el futuro del paciente⁸. Otra limitación a considerar es la falta de información sobre el uso de los inhibidores de la aldosterona. Los autores comparan los 2 grupos (RAVI vs no RAVI) en relación con los betabloqueantes y a los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina no encontrando diferencias en su uso. Tanto la espironolactona como la eplerenona influyen en el remodelado ventricular. Su ausencia nos priva de valiosa información.

Zapata y cols deben ser reconocidos por su trabajo. En un área donde no se sabe fehacientemente el peso de cada variable medida, ni su valor pronóstico, su equipo ha sumado evidencia que ayuda a esclarecer el rol del tamaño del IAM y su relación con el RAVI. Sin dudas que esta línea de investigación debe ser continuada y profundizada quizás con el análisis de eventos en el seguimiento.

BIBLIOGRAFIA

1. van der Bijl P, Abou R, Goedemans L, et al. Left Ventricular Post-Infarct Remodeling: Implications for Systolic Function Improvement and Outcomes in the Modern Era. *JACC Heart Fail* 2020; 8: 131-40.
2. Rodríguez-Palomares JF, Gavara J, Ferreira-González I, et al. Prognostic Value of Initial Left Ventricular Remodeling in Patients With Reperfused STEMI. *JACC Cardiovasc Imaging* 2019; 12: 2445-56.
3. Wu E, Ortiz JT, Tejedor P, et al. Infarct size by contrast enhanced cardiac magnetic resonance is a stronger predictor of outcomes than left ventricular ejection fraction or end-systolic volume index: Prospective cohort study. *Heart* 2008; 94: 730-36.
4. Bolognese L, Neskovic AN, Parodi G, et al. Left ventricular remodeling after primary coronary angioplasty: Patterns of left ventricular dilation and long-term prognostic implications. *Circulation* 2002; 106: 2351-57.
5. Bulluck H, GoYY, Crimi G, et al. Defining left ventricular remodeling following acute ST-segment elevation myocardial infarction using cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson* 2017; 19: 1-13.
6. Zapata G, Bagnera F, Pilon L, et al. Asociación entre el tamaño del infarto de miocardio medido por gated-SPECT y el remodelado adverso ventricular izquierdo. *Rev Fed Arg Cardiol* 2020; 49 (4): 138-142.
7. Lombardo A, Niccoli G, Natale L, et al. Impact of microvascular obstruction and infarct size on left ventricular remodeling in reperfused myocardial infarction: A contrast-enhanced cardiac magnetic resonance imaging study. *Int J Cardiovasc Imaging* 2012; 28: 835-42.
8. Greene S J, Vaduganathan M, Gheorghiadu M. Finding the road to recovery: therapeutic and clinical trial implications of dysfunctional viable myocardium in heart failure with reduced ejection fraction. *Eur J Heart Fail* 2017; 19: 870-72.