

Artículo Original

Asociación entre el tamaño del infarto de miocardio medido por gated-SPECT y el remodelado adverso ventricular izquierdo

Association between the size of myocardial infarction measured by gated-SPECT and adverse left ventricular remodeling

Gerardo Zapata, Fernando Bagnera, Leonardo Pilon, Lucas Tomatis, Daniela Chilabert, Ariel Dogliotti y Jorge López

Instituto Cardiovascular de Rosario (ICR). Santa Fe, Argentina.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 4 de Julio de 2020
 Aceptado después de revisión
 el 17 de Agosto de 2020
www.revistafac.org.ar

Los autores declaran no tener
 conflicto de intereses

Palabras clave:

Tamaño de infarto.
 Remodelado ventricular izquierdo.
 SPECT cardíaca.

Keywords:

Infarct size.
 Left ventricular remodeling.
 Cardiac SPECT.

RESUMEN

Introducción: El aumento de los volúmenes ventriculares luego de un infarto agudo de miocardio (IAM) se asocia a mayor mortalidad y falla cardíaca. Encontrar métodos que nos permitan predecir un remodelado adverso ventricular izquierdo (RAVI) favorecería la identificación de poblaciones de mayor riesgo. **Objetivo:** Evaluar en pacientes con IAM la asociación entre el tamaño del infarto (TI) medido por gated-SPECT con el RAVI en el seguimiento.

Material y métodos: análisis de pacientes con IAM evaluados con SPECT de reposo (medición del TI) y ecocardiograma (ECO) en la internación y entre los 6 a 18 meses. Se definió RAVI como un aumento del diámetro de fin de diástole (DFD) por ECO >20% en el seguimiento. Se evaluó la asociación del TI por gated-SPECT y otras variables con el RAVI.

Resultados: 151 individuos, edad promedio de 61 años (± 10); 80% de sexo masculino, 13% diabéticos. Mediana del TI por SPECT fue de 17% (3-29) y en el 7% (n=10) se constató RAVI. Se correlacionó TI con DFD en el seguimiento encontrándose una asociación lineal ascendente entre ambos ($r=0,4$; $p=0,0001$; $R^2=0,15$). En infartos extensos ($\geq 31\%$) se observó un porcentaje superior de RAVI (16% [3-27] vs 43% [29-52], $p: 0,0001$). Se realizó un análisis multivariado encontrándose una significancia estadística solo con el TI por gated-SPECT (OR: 1,08; IC95%: 1-1,17; $p: 0,04$).

Conclusión: Se encontró una asociación significativa entre el TI medido en la fase aguda por gated-SPECT cardíaca y el RAVI evaluado con ECO en el seguimiento.

Association between the size of myocardial infarction measured by gated-SPECT and adverse left ventricular remodeling

ABSTRACT

Introduction: Increased ventricular volumes after acute myocardial infarction (AMI) is associated with increased mortality and heart failure. The discovery of methods that allow to predict an adverse left ventricular remodeling (ALVR) would favour the identification of a population in higher risk. **Objective:** To evaluate the association between infarct size (IS) measured by gated-SPECT, and ALVR in the follow-up of patients with AMI.

Material and methods: Patients with ST-segment elevation MI evaluated with rest SPECT (with IS measurement) and echocardiogram (ECHO) during hospitalization and between 6 to 18 months of follow-up were analyzed. ALVR was defined as an increase in end diastolic diameter (EDD) by ECHO greater than or equal to 20% in follow-up. The association of IS measured by gated-SPECT and other variables with ALVR was evaluated.

Results: There were 151 patients, with an average age of 61 years (± 10); 80% male, 13% diabetics. The median IS by SPECT was 17% (3-29) and ALVR was found in 7% (n=10). IS was correlated with EDD in follow-up, finding a linear ascending association between both ($r=0.4$; $p=0.0001$; $R^2=0.15$). In extensive infarction ($\geq 31\%$), a higher percentage of ALVR was observed (16% [3-27] vs 43% [29-52], $p: 0.0001$). A multivariate analysis was performed, finding statistical significance only with IS measured by gated-SPECT (OR: 1.08, 95% CI: 1-1.17, $p: 0.04$).

Conclusion: A significant association was found between the IS measured in the acute phase by cardiac gated-SPECT and the ALVR evaluated by echocardiogram in follow-up.

INTRODUCCIÓN

El infarto agudo de miocardio (IAM) es una enfermedad de elevada incidencia y mortalidad. En su fase aguda el riesgo está dado por la aparición de arritmias ventriculares que desencadenan en muerte súbita, mientras que el pronóstico evolutivo está condicionado por la aparición de falla de bomba.

Tanto el tamaño del infarto (TI), como el aumento de los volúmenes ventriculares luego del mismo, clásicamente fueron asociados a mayor mortalidad e insuficiencia cardíaca^{1,2}. Recientemente se ha vuelto a poner en boga la expresión “remodelado adverso ventricular izquierdo” (RAVI), jerarquizando su importancia como marcador pronóstico al seguimiento en pacientes post IAM^{3,4}. Dicha información se basa principalmente en trabajos realizados en pacientes tratados con trombolíticos, encontrándose menos bibliografía que describa la evolución de aquellos sometidos a tratamiento actuales basados en angioplastia coronaria y fármacos anti-remodelado, como son los betabloqueantes y los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina II.

A pesar de la controversia que implica su definición en cuanto a puntos de corte y tiempos de seguimiento necesarios para su diagnóstico^{5,6}, es importante considerar y desarrollar este eje como tema de estudio. El hallazgo de métodos que nos permitan su predicción favorecería la identificación de una población con mayor riesgo, con las implicancias pronósticas y terapéuticas que esto conlleva.

Debido a la disponibilidad de gated-SPECT cardíaca en el Instituto Cardiovascular de Rosario (ICR), al ser este un método rápido, confiable y validado para la medición del TI⁷, se realizó una evaluación entre la asociación del TI por gated-SPECT y RAVI medido por ecocardiograma, estudio estandarizado en el seguimiento de los pacientes post IAM.

MATERIAL Y MÉTODOS

Población y protocolo de estudio

Estudio observacional y unicéntrico (centro cardiovascular de tercer nivel – Centro A1, según guías de Síndrome Coronario Agudo de la Federación Argentina de Cardiología)⁸.

Se incluyeron individuos mayores de 18 años ingresados a unidad coronaria entre 2010 y 2018 con diagnóstico de IAM con elevación persistente del segmento ST reperfundidos mediante angioplastia primaria. Se excluyeron pacientes con infarto previo. Para la definición IAM se utilizó las recomendadas en las guías europeas^{9,10}.

Se analizaron solo los pacientes evaluados con gated-SPECT de reposo (con valoración del TI) y con dos ecocardiogramas, en la internación (ECO 1) y dentro de los 6 a 18 meses (ECO 2).

El cálculo del TI se realizó en forma automática y computarizada con el software QPS (Cedars - Sinai Medical Center), previamente validado en la población objeto del presente estudio. El mismo incluye el recuento de perfiles circunferenciales entre las superficies del epicardio y el endocardio, estableciendo un estándar automático de medi-

ciones en cinco puntos en cada uno de los veinte segmentos miocárdicos. La suma automática de las puntuaciones es comparada con los límites de una base de datos normalizada de una población de pacientes sin IAM. El método fue validado en un estudio previo.⁷

El ecocardiograma de seguimiento fue solicitado por su médico de cabecera por consultorio externo de cardiología, incorporando los resultados a la historia clínica electrónica de cada paciente. Se tomaron en cuenta las mediciones referentes a los diámetros de fin de diástole (DFD) - en milímetros - y la fracción de eyección medida por método de Simpson, en todos los estudios realizados.

Definiciones y eventos evaluados

Se realizó una comparación entre los diámetros ventriculares medidos por ecocardiogramas al momento de la internación (ECO 1) y en el seguimiento (ECO 2), y se evaluó el porcentaje de modificación del DFD en cada uno de los pacientes ingresados. Un aumento \geq al 20% definió RAVI.

Se asoció este último con diferentes variables, entre las que se encontraba el TI medido por gated-SPECT. Se denominó “infarto extenso” a aquel mayor o igual al 31% de la superficie ventricular izquierda en el mapa polar (*bull's eye*).

Análisis estadístico

La información obtenida se incorporó a una base de datos que fue analizada con Epi-Info 3.5 y Statistix 7. Las variables continuas con distribución normal se expresaron como media y desviación estándar y las que no poseían dicha distribución, como mediana con rango intercuartil 25-75%. El análisis estadístico de las variables continuas se realizó con la prueba de la t de Student o el Wilcoxon rank sum test, según correspondiera. Las variables discretas se expresaron como porcentajes y las comparaciones se realizaron con la prueba de chi cuadrado o la prueba exacta de Fisher. Todas las comparaciones estadísticas fueron a dos colas y se consideraron estadísticamente significativos valores de p menores a 0,05. Se calculó una curva ROC con el fin de hallar el punto de corte de mayor sensibilidad y especificidad en lo que al TI medido por SPECT respecta. Se correlacionaron las variables cuantitativas TI y DFD, realizándose una regresión lineal. Se generó un análisis multivariado con el fin de identificar variables predictoras de RAVI.

Consideraciones éticas

El presente estudio fue aprobado por el Comité de Docencia e Investigación de nuestra institución y por tratarse de un análisis retrospectivo de una base de datos, no fue considerado necesario un consentimiento informado de los pacientes.

RESULTADOS

La muestra se conformó por 151 individuos. La edad promedio fue de 61 años (± 10), siendo el 80% (n=121) de sexo masculino y el 13% (n=20) diabéticos y la pared anterior del ventrículo izquierdo la localización más frecuente

TABLA 1.

Característica basal de la población analizada.

Variable	Dato
N	151
Edad, media (± desvío estándar)	61 (±10)
Sexo Masculino, n (%)	121 (80)
Hipertensión arterial, n (%)	84 (56)
Diabetes, n (%)	20 (13)
Dislipemia, n (%)	58 (38)
Tabaquismo o ex tabaquismo, n (%)	91 (60)
Infarto anterior, n (%)	78 (52)
Reperusión, n (%)	130 (86)
RAVI, n (%)	10 (7)
Fracción de eyección, mediana (rangos)	50 (44-60)
TI por gated-SPECT, mediana (rangos)	17 (3-29)

Número de pacientes (n).

(52%). Se trataron con angioplastia primaria el 86% de los enfermos. La mediana del TI por SPECT fue de 17% (3-29). En el 7% (n=10) se constató RAVI en el seguimiento, con una mediana del mismo de 8 meses (6-12). *Tabla 1*

En este último grupo se halló más porcentaje de pacientes con infartos anteriores (90% vs 49%), infartos más extensos (43% vs 16%) y con menor fracción de eyección (41% vs 50%). Además, los tiempos a la reperusión fueron mayores (255 vs 170 minutos) en relación a aquellos sin RAVI. No se encontraron diferencias significativas entre estos dos grupos en cuanto a la edad, el sexo, el porcentaje de diabéticos o la utilización de betabloqueantes o inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. *Tabla 2*

Se correlacionó el TI por gated-SPECT con el DFD por ecocardiograma en el seguimiento encontrándose una asociación lineal ascendente entre ambas variables (r=0,4; p=0,0001; R2=0,15). *Figura 1*

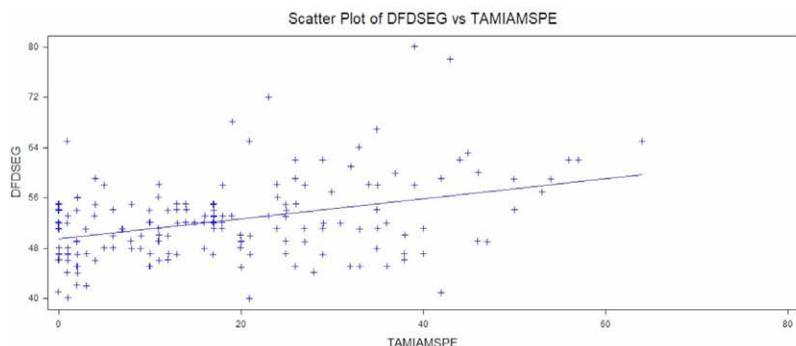


FIGURA 1.

Correlación entre el TI medido por gated-SPECT y el DFD por ecocardiograma (r=0,4; p=0,0001; R2=0,15). TI: Tamaño del infarto. DFD: Diámetro de fin de diástole.

TABLA 2.

Comparación entre los grupos según se haya realizado el diagnóstico de RAVI o no en el seguimiento.

Variable	No RAVI	Si RAVI	Nivel de p
N (%)	141 (93)	10 (7)	
Infarto anterior, n (%)	69 (49)	9 (90)	0,01
Reperusión, n (%)	121 (86)	9 (90)	0,6
Tiempo total de isquemia -minutos-, mediana (rangos)	170 (120-260)	255 (150-645)	0,08
Tiempo puerta/balón-minutos-, mediana (rangos)	55 (39-69)	60 (43-83)	0,5
Betabloqueantes, n (%)	98 (70)	8 (80)	0,4
Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, n (%)	106 (75)	8 (80)	0,5
Fracción de eyección, mediana (rangos)	50 (45-60)	41 (35-46)	0,006
TI por gated-SPECT, mediana (rangos)	16 (3-27)	43 (29-52)	0,0001
IAM extenso, n (%)	28 (20)	8 (80)	0,0002
Insuficienci cardíaca, n (%)	28 (20)	5 (50)	0,04

RAVI: Remodelado adverso ventricular izquierdo.

Se confeccionó una curva ROC con el porcentaje del TI y se categorizó a la muestra en dos, según si el IAM fuera "extenso" (compromiso ≥31%) o no (<31%). *Figura 2*

En aquellos pacientes con infartos extensos se observó un porcentaje superior de RAVI (16% [3-27] vs 43% [29-52], p: 0,0001). *Figura 3*

Se realizó un análisis multivariado donde se incluyeron las variables tiempo total de isquemia, fracción de eyección, IAM extenso, infarto anterior y edad. Se encontró una significancia estadística únicamente con IAM extenso por SPECT (OR: 1,08; IC95%: 1-1,17; p: 0,04).

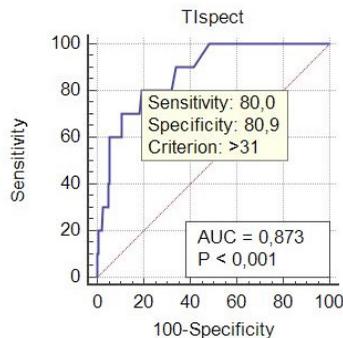


FIGURA 2.

Curva ROC que categoriza a la muestra en dos grupos según si el IAM fuera "extenso" (TI ≥31%) o no (<31%). IAM: infarto agudo de miocardio. TI: Tamaño del infarto.

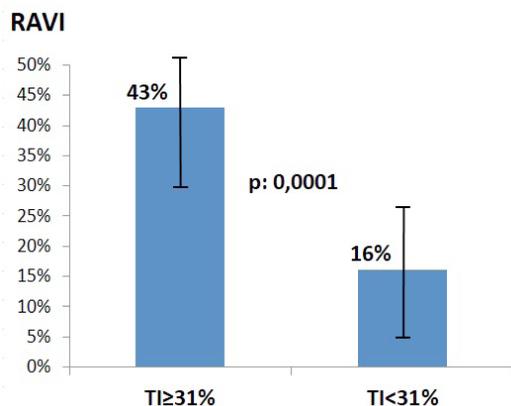


FIGURA 3. Porcentaje de pacientes con RAVI en relación a la extensión del TI. RAVI: Remodelado adverso ventricular izquierdo. TI: Tamaño del infarto

DISCUSIÓN

El principal hallazgo del presente trabajo fue la fuerte asociación encontrada entre el TI medido por gated-SPECT, durante la internación que cursan los pacientes con IAM, con elevación del segmento ST, con el RAVI medido por ecocardiografía en el seguimiento.

A lo largo de los últimos años, diferentes teorías fisiopatológicas intentaron explicar los fenómenos que conducen al RAVI luego de un IAM. La pérdida de células musculares con formación posterior de una cicatriz miocárdica generalmente extensa, puede conducir a mayor estrés parietal, con sobre distensión del área infartada.

Una controversia en torno a esto puede originarse en lo que sucede con el más fuerte predictor de eventos luego de un IAM: la fracción de eyección. El incremento del volumen ventricular izquierdo no siempre se acompaña de una caída en la misma, sino que muchas veces esta puede mantenerse estable o aumentar¹¹, con lo que no sería adecuado relacionar de forma inequívoca dilatación post IAM con pronóstico. En una serie de 1995 pacientes en los que no se encontró diferencias en cuanto a supervivencia según hayan remodelado o no, se observó en aquellos con RAVI una mayor incidencia de insuficiencia cardíaca.⁵

El tiempo con que estas modificaciones estructurales se producen tampoco está del todo definido, proponiéndose los 3-6 meses como plazo óptimo de pesquisa de RAVI². En contraposición a esto, se ha visto que la fracción de eyección mejora en la mayoría de los pacientes en el primer mes¹³, favoreciendo la incertidumbre en lo que respecta a los plazos de evaluación de los individuos post-infarto. Todo esto, sumado a la inexistencia de una definición universalmente aceptada, contribuyó a la histórica discordancia en cuanto a su prevalencia, pronóstico y asociación con variables predictoras.

En el presente trabajo, en la era de la reperusión con angioplastia primaria y drogas coadyuvantes a la reperusión con acción anti-remodelado se encontró que sólo el 7% de la muestra desarrolló RAVI en un seguimiento que varió en-

tre los 6 y los 18 meses, en relación a lo observado en otras series internacionales donde su prevalencia fue mayor: 30-40%^{14,5}. Teniendo en cuenta la dinámica del proceso de remodelado, una debilidad de nuestro estudio pudiera ser la realización de sólo un ecocardiograma en el seguimiento, con la posibilidad de no poder diagnosticar adecuadamente esta entidad en algunos individuos. Existen publicaciones que nos muestran que la pesquisa de remodelado es menor cuando su definición se basa en sólo un momento del seguimiento¹⁵. Además, claramente estamos hablando de poblaciones diferentes si comparamos estos valores con los obtenidos en el presente trabajo, sin conocer con certeza los motivos que justifican estas diferencias. Una hipótesis podría ser la inclusión de infartos de menor tamaño o riesgo, y con un tratamiento más “moderno” que las clásicas investigaciones que evaluaron esta problemática. En contraposición a esto, parte de la bibliografía nos habla del mayor potencial de remodelado que tienen aquellos pacientes con menor DFD ventricular izquierdo inicial, encontrándose menores modificaciones en cuanto a este porcentaje en el seguimiento de aquellos que se presentan con ventrículos más dilatados.

Estudios previos que abordaron este tema identificaron como variables predictoras de RAVI al TI¹⁶, a la localización anterior del mismo¹⁷, a la falta de éxito en la reperusión de la arteria responsable¹⁸, a la presencia de insuficiencia cardíaca al momento del ingreso¹⁹ y a un patrón de llenado ventricular izquierdo restrictivo en el ecocardiograma^{20,21}.

En la presente cohorte se encontró más pacientes que cumplían estas características en el “grupo RAVI”, caracterizado por mayor porcentaje de infartos anteriores, extensos y con reperusiones más tardías. Además, al centrarse en su asociación con el TI evaluado con gated-SPECT cardíaca, hallamos una correlación lineal ascendente significativa con el DFD por ecocardiograma en el seguimiento. Se observó además, tanto en el análisis univariado como multivariado, una asociación significativa con el RAVI y los infartos extensos.

En base a estos hallazgos, se advierte que en la población de pacientes estudiados con IAM, hubo bajo número de pacientes con RAVI. El hallazgo de una relación lineal con el gated-SPECT cardíaca haría posible identificar aquellos con mayor probabilidad de dilatación ventricular en el seguimiento.

Limitaciones

El tamaño reducido de la muestra y el carácter descriptivo del estudio suponen una limitación en la interpretación de los resultados. El diseño unicéntrico dificulta la generalización de los hallazgos.

El seguimiento con un solo ecocardiograma podría infraestimar el porcentaje de pacientes con RAVI.

Se debe mencionar que la evaluación para determinar el TI por gated-SPECT conlleva exposición a radiación gamma por parte del paciente

CONCLUSIÓN

En la población de pacientes estudiados con IAM con elevación persistente del segmento ST, se encontró asociación significativa entre el TI medido en la fase aguda por gated-SPECT cardíaca y el RAVI evaluado con ecocardiograma en el seguimiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. St John Sutton M, Pfeffer MA, Plappert T, et al. Quantitative two-dimensional echocardiographic measurements are major predictors of adverse cardiovascular events after acute myocardial infarction. The protective effects of captopril. *Circulation* **1994**; 89: 68-75.
2. Nishino S, Watanabe N, Kimura T, et al. The course of ischemic mitral regurgitation in acute myocardial infarction after primary percutaneous coronary intervention: from emergency room to long-term follow-up. *Circ Cardiovasc Imaging* [revista electrónica] **2016**; 9 (8) Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/epub/10.1161/CIRCIMAGING.116.004841>
3. St John Sutton M, Lee D, Rouleau JL, et al. Left ventricular remodeling and ventricular arrhythmias after myocardial infarction. *Circulation* **2003**; 107: 2577-82.
4. 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.
5. 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.
6. Bulluck H, Go YY, Crimi G, et al. Defining left ventricular remodeling following acute ST segment elevation myocardial infarction using cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson* [revista electrónica] **2017**; 19: 26 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5346848/>
7. Zapata G, López J, Hominal M, Candell-Riera J. Valor pronóstico del tamaño del infarto de miocardio cuantificado mediante SPECT gatillada. *Rev Argent Cardiol* **2015**; 83: 543-48.
8. Bono J, Zapata G, et al. Guía sobre el manejo del síndrome coronario agudo con elevación persistente del segmento ST (SCACEST) – Actualización **2017**. FAC [revista electrónica] Disponible en: <https://www.fac.org.ar/cientifica/guias/pdf/GUIA-SCACST-2017-FAC>.
9. Thygesen K, Alpert J, Jaffe A, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* **2019**; 40: 237-69.
10. Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* **2018**; 39: 119-77.
11. Brooks GC, Lee BK, Rao R, et al. Predicting persistent left ventricular dysfunction following myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* **2016**; 67: 1186-96.
12. Sheiban I, Fragasso G, Rosano GMC, et al. Timecourse and determinants of left ventricular function recovery after primary angioplasty in patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* **2001**; 38: 464-71.
13. Sjöblom J, Muhrbeck J, Witt N, et al. Evolution of left ventricular ejection fraction after acute myocardial infarction implications for implantable cardioverter-defibrillator eligibility. *Circulation* **2014**; 130: 743-48.
14. Rodríguez-Palomares J, 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.
15. 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.
16. Jeremy RW, Allman KC, Bautowich G, et al. Patterns of left ventricular dilation during the six months after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* **1989**; 13: 304-10.
17. Warren SE, Royal H, Markis JE, et al. Time course of left ventricular dilation after myocardial infarction: influence of infarct-related artery and success of coronary thrombolysis. *J Am Coll Cardiol* **1988**; 11: 12-19.
18. Jeremy RW, Hackworthy RA, Bautowich G, et al. Infarct artery perfusion and changes in left ventricular volume in the month after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* **1987**; 9: 989-95.
19. Neskovic AN, Otasevic P, Bojic M, et al. Association of Killip class on admission and left ventricular dilation after myocardial infarction: a closer look into an old clinical classification. *Am Heart J* **1999**; 137: 361-67.
20. Otasevic P, Neskovic AN, Popovic Z, et al. Short early filling deceleration time on day one after acute myocardial infarction is associated with short and long-term left ventricular remodeling. *Heart* **2001**; 85: 527-32.
21. Cerisano G, Bolognese L, Buonamici P, et al. Prognostic implications of restrictive left ventricular filling in reperfused anterior acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* **2001**; 37:793-99.