

# Elevación de las presiones diastólicas como factor predictivo temprano del remodelado ventricular izquierdo tras el infarto: ¿evaluación con ecocardiografía o con péptidos natriuréticos?

Frank A. Flachskampf

Medizinische Klinik 2. Universidad de Erlangen. Erlangen. Alemania.

Clásicamente, se entiende por «riesgo» después de un infarto de miocardio el riesgo de muerte cardiaca o reinfarcto; hay otros episodios adversos que pueden incluirse en la variable de valoración, como la hospitalización debida a isquemia recurrente, la fibrilación auricular de nueva aparición, los episodios embólicos y otros. Sin embargo, el «evento» adverso más importante —después de la muerte y el reinfarcto— es la aparición de una insuficiencia cardiaca. En este contexto, la estratificación del riesgo se ha convertido en un término de moda en la cardiología clínica, que sirve de justificación para una enorme variedad de pruebas que han creado multitud de parámetros, desde la fracción de eyección hasta los potenciales tardíos en el ECG y los biomarcadores, que compiten por la atención de los clínicos y la asignación de los recursos del sistema sanitario. Sin embargo, la estratificación del riesgo por sí sola no reduce la morbilidad; vale la pena aplicarla tan sólo si resulta útil para ajustar de forma individualizada las medidas terapéuticas y preventivas en un paciente concreto.

Después de un infarto de miocardio, el ventrículo izquierdo desarrolla un conjunto de respuestas morfológicas y funcionales frente a la lesión isquémica inicial, denominadas remodelado postinfarto. En este proceso, el área infartada presenta inicialmente un abombamiento y se expande en un plazo de segundos tras el inicio de la oclusión coronaria. Durante las horas y los días siguientes, la cicatriz del infarto sufre una distensión que hace aumentar su tamaño; se ha denominado a este proceso expansión del infarto<sup>1</sup>. En respuesta a una pérdida sustancial de tejido contráctil, el ventrículo izquierdo presenta de forma aguda una hipercinesia de áreas miocárdicas remotas, y en el plazo de unos días o semanas se dilata, con lo que utiliza la reserva de la

precarga. Estos cambios se ven complicados por la aparición de una insuficiencia mitral debida a la dilatación ventricular y se acompañan de alteraciones bioquímicas y neuroendocrinas complejas. Aunque el remodelado más pronunciado es el que se produce después de infartos grandes, resulta difícil señalar un parámetro concreto que permita diferenciar de manera fiable a los pacientes «remodeladores» de los «no remodeladores», y las definiciones del propio remodelado, basadas en los volúmenes ventriculares izquierdos, son algo arbitrarias. No obstante, algunos pacientes presentan una progresión inexorable hacia una insuficiencia cardiaca terminal, mientras que otros parecen presentar una detención de la evolución morfológica y funcional.

En el pasado se identificaron varios factores como elementos que contribuyen al proceso de remodelado del ventrículo izquierdo tras el infarto:

- Tamaño del infarto: los infartos más grandes conducen con frecuencia a un remodelado<sup>1</sup> (tal como se confirma en el estudio de López Haldón et al<sup>2</sup> publicado en este número de REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA).

- Localización del infarto apical en comparación con otras localizaciones: el vértice cardiaco parece ser especialmente vulnerable, tal vez debido a sus paredes finas y su pequeño radio de curvatura<sup>1</sup> (tal como se confirma en el estudio de López Haldón et al<sup>2</sup>).

- Falta de terapia de reperfusión<sup>3</sup> o ausencia de una reperfusión satisfactoria en el tejido miocárdico; esto se ha documentado mediante la ecografía miocárdica con contraste, que se aplicó inicialmente mediante inyección intracoronaria<sup>4</sup> y más recientemente por vía intravenosa<sup>5</sup>. El estudio que ahora se presenta<sup>2</sup> puso de manifiesto una tendencia a un tiempo de isquemia mayor en los individuos remodeladores.

- Desarrollo de una insuficiencia mitral de nueva aparición, que no se confirmó en este estudio<sup>2</sup>, aunque ello puede haberse debido al empleo relativamente temprano del diagnóstico por la imagen (mediana, 5 días) después del infarto<sup>6</sup>.

VÉASE ARTÍCULO EN PÁGS. 1019-27

Correspondencia: Prof. F.A. Flachskampf.  
Med. Klinik 2. Ulmenweg 18. 91054 Erlangen. Alemania.  
Correo electrónico: frank.flachskampf@uk-erlangen.de

Full English text available from: [www.revespcardiol.org](http://www.revespcardiol.org)

El estudio de López Haldón et al<sup>2</sup> amplía nuestra perspectiva respecto al remodelado ventricular izquierdo mediante el empleo de un parámetro ecográfico sencillo, el cociente  $E/e'$  de la velocidad transmitral máxima  $E$  respecto a la velocidad diastólica precoz del tejido en la base del ventrículo izquierdo (usaremos esta notación, que es la que se recomienda en las guías, en vez de la de  $E_m$ ). En diversos estudios se ha demostrado que este cociente se correlaciona con la presión diastólica ventricular izquierda, tanto en los pacientes con una función ventricular izquierda preservada como en los que la tienen disminuida. Este parámetro tiene actualmente un papel central en la evaluación de la función diastólica mediante ecocardiografía<sup>7,8</sup>. En el estudio de López Haldón et al<sup>2</sup> en 159 pacientes que habían sufrido un infarto con elevación del ST y fueron tratados con una intervención percutánea con resultados aparentemente satisfactorios, un valor elevado de  $E/e' \geq 14$  predijo el remodelado ventricular izquierdo al cabo de 6 meses, que se definió como un aumento del volumen ventricular izquierdo telediastólico de al menos un 20% en comparación con el valor basal, con una sensibilidad del 70% y una especificidad del 68%. La capacidad predictiva fue superior a la de los parámetros ecográficos clásicos, como los volúmenes ventriculares izquierdos basales, la fracción de eyección y el tiempo de desaceleración de la onda  $E$ . En un modelo multivariable, el cociente  $E/e'$  fue el único factor predictivo independiente para el remodelado.

De estos resultados podemos inferir que, en los pacientes con riesgo de remodelado, las presiones diastólicas ventriculares izquierdas ya están elevadas poco después del infarto, lo cual indica que la relación de presión-volumen diastólica del ventrículo izquierdo se ha modificado en respuesta a la lesión isquémica. Dado que los pacientes que después presentaron remodelado no diferían de manera apreciable en cuanto a su fracción de eyección de los pacientes en quienes no hubo tal remodelado, ello indica que las presiones diastólicas son un parámetro más temprano y aparentemente más sensible que la fracción de eyección para valorar la lesión funcional del ventrículo izquierdo. Es de destacar que, en la cohorte del estudio comentado<sup>2</sup>, solamente un 7,5% de los pacientes presentaron una fracción de eyección  $< 40\%$  en el momento del alta, lo cual refleja una función sistólica relativamente bien preservada en la mayoría de estos pacientes. Es en esos pacientes en los que la estratificación del riesgo puede ser especialmente útil, puesto que los que presentan un deterioro grave de la función son, de algún modo, candidatos probables a un remodelado y también a un tratamiento máximo de la insuficiencia cardíaca mediante fármacos y otras intervenciones.

Una perspectiva interesante que abren estos datos es la de si la combinación de la determinación del cociente  $E/e'$  con el ejercicio (la «prueba de estrés diastólica») podría aportar una mejora adicional en la capacidad predictiva de la ecografía. Se ha demostrado que la «prueba de estrés diastólica»<sup>7</sup> hace que se ponga de manifiesto la disfunción diastólica que no es clara en reposo, y esto podría proporcionar un instrumento aún mejor para identificar a los pacientes que se encuentran en el camino de un deterioro funcional y pasan inadvertidos si se examina solamente la función sistólica, mientras que presentan unos resultados equívocos de la función diastólica en reposo.

La relación de los parámetros ecográficos de la función diastólica con el pronóstico general tras el infarto (no necesariamente a través del remodelado) se ha analizado ya con anterioridad. La observación más destacada fue que el acortamiento del tiempo de desaceleración de la onda  $E$  mitral y el patrón restrictivo del flujo de entrada transmitral<sup>9-11</sup> predecían los episodios clínicos adversos de manera independiente de la fracción de eyección. Se ha observado que el aumento del volumen auricular izquierdo es un buen predictor de los episodios clínicos adversos, pero su especificidad predictiva es limitada debido a que hay otros trastornos que causan también un crecimiento auricular izquierdo, sobre todo, naturalmente, la fibrilación auricular. En la Clínica Mayo se ha descrito que el cociente  $E/e'$  es el predictor independiente postinfarto más potente para el pronóstico adverso entre un elevado número de variables clínicas y ecocardiográficas, entre las que se encontraban la fracción de eyección y el tiempo de desaceleración de la onda  $E$ <sup>12</sup>. En el estudio más amplio realizado hasta la fecha<sup>13</sup>, en el que se examinó a 400 pacientes postinfarto, el volumen auricular izquierdo indexado  $> 32 \text{ ml/m}^2$  fue un predictor de evolución adversa, pero con una razón de riesgos de 3,35 y, por lo tanto, con una capacidad predictiva mucho más débil que la del cociente  $E/e' > 15$  (razón de riesgos = 6,14), que era el predictor ecocardiográfico más potente. La desaceleración de la onda  $E < 150 \text{ ms}$  tuvo una razón de riesgos = 3,15, casi idéntica a la del tamaño auricular izquierdo. Este estudio, como el de López Haldón et al, analizó también las concentraciones de péptido natriurético y observó que su valor predictivo para el pronóstico era similar al del cociente  $E/e'$ .

Hay otros aspectos del estudio<sup>2</sup> que merecen un comentario. López Haldón et al utilizaron el valor de  $e'$  septal sólo para el cálculo del cociente  $E/e'$ , mientras que las guías actuales recomiendan promediar los valores septal y lateral, puesto que, intuitivamente, una media es más representativa de la relajación diastólica temprana y el alargamiento

de todo el ventrículo que una única medida; además, algunos estudios de validación de este parámetro han utilizado el promedio de  $e'$ . Sin embargo, hay varias situaciones que pueden conducir a diferencias importantes en los valores de  $e'$  septal y lateral, y que, por lo tanto, pueden reducir la utilidad del promediado de esos valores, por ejemplo, cuando hay una asincronía ventricular izquierda en el bloqueo de rama del haz de His o una estimulación por marcapasos, y el hecho de que la determinación del valor de  $e'$  lateral en ventrículos dilatados conduce con frecuencia a datos que reflejan velocidades tanto radiales como longitudinales del cociente  $E/e'$ . Esta cuestión no está resuelta y tal vez no pueda resolverse si se pretende mantener la sencillez de uso.

Los autores excluyeron del análisis a 9 pacientes que fallecieron durante los primeros 6 meses, así como a 5 pacientes con reinfartos y 3 con «progresión de la enfermedad con síntomas clínicos». Cabe preguntarse si esta decisión no podría haber descartado principalmente a pacientes propensos al remodelado y haber diluido los resultados del estudio.

¿Es preferible determinar simplemente los péptidos natriuréticos y olvidarse de las complejidades de la función diastólica para prever el remodelado ventricular izquierdo? El trabajo que se comenta<sup>2</sup>, que confirma lo indicado en un informe anterior<sup>14</sup>, señala que la respuesta es no. Aunque los valores de NT-proBNP realmente bajos descartan un aumento de las presiones diastólicas y la insuficiencia cardíaca, no se ha presentado ninguna evidencia con «grado de recomendación» sólida para otros usos de este parámetro después del infarto o en presencia de insuficiencia cardíaca. Concretamente, la utilidad de los cambios de la concentración de NT-proBNP para orientar el tratamiento es objeto de controversia<sup>15,16</sup>. Por el momento, la ecocardiografía (que se recomienda de manera uniforme en las directrices actuales para pacientes postinfarto) ofrece una guía clínica mucho mejor en esos pacientes, aunque con el aspecto negativo de que también es mucho más compleja que una única cifra y hay que interpretarla correctamente.

El estudio<sup>2</sup> hace avanzar nuestro conocimiento del remodelado ventricular izquierdo postinfarto e indica que el cociente  $E/e'$  es un parámetro cuya determinación resulta útil (ciertamente en reposo, pero tal vez también en algunos casos durante una prueba de esfuerzo) para identificar el remodelado ventricular izquierdo, con el consiguiente aumento del riesgo de episodios clínicos adversos. En estos pacientes podría ser útil un tratamiento médico más enérgico, dirigido a reducir las presiones diastólicas incluso en ausencia de un deterioro de la función de bombeo y, por lo tanto, en ausencia de una indicación clásica para el tratamiento de la insuficiencia

cardíaca. Sin embargo, en el futuro deberá estudiarse si una estrategia de este tipo puede aportar finalmente una reducción de la mortalidad y la morbilidad.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Picard MH, Wilkins GT, Ray PA, Weyman AE. Natural history of left ventricular size and function after acute myocardial infarction. Assessment and prediction by echocardiographic endocardial surface mapping. *Circulation*. 1990;82:484-94.
2. López Haldón J, Fernández Quero M, Mancha F, Urbano JA, Guisado A, Villa M, et al. NT-proBNP y variables ecocardiográficas en el infarto con elevación del ST tratado con angioplastia primaria: relación entre ambos y utilidad como predictores de remodelado ventricular. *Rev Esp Cardiol*. 2010;63:1019-27.
3. Popović AD, Nesković AN, Babić R, Obradović V, Bozinović L, Marinković J, et al. Independent impact of thrombolytic therapy and vessel patency on left ventricular dilation after myocardial infarction. Serial echocardiographic follow-up. *Circulation*. 1994;90:800-7.
4. Ito H, Tomooka T, Sakai N, Hisahiro Y, 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.
5. Galiuto L, Garramone B, Scarà A, Rebuzzi AG, Crea F, La Torre G, et al; AMICI Investigators. The extent of microvascular damage during myocardial contrast echocardiography is superior to other known indexes of post-infarct reperfusion in predicting left ventricular remodeling: results of the multicenter AMICI study. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51:552-9.
6. Ennezat PV, Darchis J, Lamblin N, Tricot O, Elkohen M, Aumégat V, et al; REVE Investigators. Left ventricular remodeling is associated with the severity of mitral regurgitation after inaugural anterior myocardial infarction —optimal timing for echocardiographic imaging. *Am Heart J*. 2008;155:959-65.
7. Nagueh S, Appleton C, Evangelista A, Gillebert T, Oh JK, Marino P, et al. Recommendations for the echocardiographic diagnosis of diastolic dysfunction. *Eur J Echocardiogr*. 2009;10:165-93.
8. Paulus WJ, Tschope C, Sanderson JE, Rusconi C, Flachskampf FA, Rademakers FE, et al. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2007;28:2539-50.
9. Oh JK, Ding ZP, Gersh BJ, Bailey KR, Tajik AJ. Restrictive left ventricular diastolic filling identifies patients with heart failure after acute myocardial infarction. *J Am Soc Echocardiogr*. 1992;5:497-503.
10. Nijland F, Kamp O, Karreman AJ, Van Eenige MJ, Visser CA. Prognostic implications of restrictive left ventricular filling in acute myocardial infarction: a serial Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol*. 1997;30:1618-24.
11. Meta-Analysis Research Group in Echocardiography (MeRGE) AMI Collaborators. Independent prognostic importance of a restrictive left ventricular filling pattern after myocardial infarction: an individual patient meta-analysis. Meta-Analysis Research Group in Echocardiography Acute Myocardial Infarction. *Circulation*. 2008;117:2591-8.
12. Hillis GS, Moller JE, Pellikka PA, Gersh BJ, Wright RS, Ommen SR, et al. Noninvasive estimation of left ventricular filling pressure by  $E/e'$  is a powerful predictor of survival

- after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:360-7.
13. Kruszewski K, Scott AE, Barclay JL, Small GR, Croal BL, Møller JE, et al. Noninvasive assessment of left ventricular filling pressure after acute myocardial infarction: a prospective study of the relative prognostic utility of clinical assessment, echocardiography, and B-type natriuretic peptide. *Am Heart J*. 2010;159:47-54.
  14. Cerisano G, Pucci PD, Valenti R, Boddi V, Migliorini A, Tommasi MS, et al. Comparison of the usefulness of Doppler-derived deceleration time versus plasma brain natriuretic peptide to predict left ventricular remodeling after mechanical revascularization in patients with ST-elevation acute myocardial infarction and left ventricular systolic dysfunction. *Am J Cardiol*. 2005;95:930-4.
  15. Jourdain P, Jondeau G, Funck F, Gueffet P, Le Helloco A, Donal E, et al. Plasma brain natriuretic peptide-guided therapy to improve outcome in heart failure: the STARS-BNP Multicenter Study. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:1733-9.
  16. Pfisterer M, Buser P, Rickli H, Gutmann M, Erne P, Rickenbacher P, et al; TIME-CHF Investigators. BNP-guided vs symptom-guided heart failure therapy: the Trial of Intensified vs Standard Medical Therapy in Elderly Patients With Congestive Heart Failure (TIME-CHF) randomized trial. *JAMA*. 2009;301:383-92.