

Insuficiencia cardíaca tardía postinfarto: encajando las piezas del puzle

Esteban López de Sá

Unidad Coronaria. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.

El pronóstico del infarto agudo de miocardio ha cambiado radicalmente en las 2 últimas décadas. En la actualidad, se considera que sobrevive a la fase aguda más del 90% de los pacientes, con independencia de los criterios diagnósticos empleados. La principal razón de esta mejoría se atribuye al activo empeño por conseguir preservar el músculo cardíaco mediante las diferentes estrategias de reperfusión precoz. La morbimortalidad tardía después del alta hospitalaria es mucho menor, pero tampoco es despreciable. En el registro PRIAMHO II, el 9,6% de los pacientes con infarto de miocardio había fallecido en la fase aguda, un 1,8% adicional desde entonces hasta el día 28, y un 5,1% más desde el día 28 hasta el primer año¹. En este último período, las principales causas de muerte son la insuficiencia cardíaca y la muerte súbita. También en esta fase tardía se han conseguido importantes avances en el pronóstico, la revascularización y la terapia farmacológica como medidas preventivas para el deterioro de la función ventricular y la terapia profiláctica con el desfibrilador automático implantable en la prevención de la muerte súbita. La principal arma para el éxito, sobre todo en lo que respecta a la muerte súbita, aunque también en la insuficiencia cardíaca, ha sido concentrar los esfuerzos especialmente en los pacientes con un riesgo más elevado.

En la literatura médica, desde los inicios de las unidades coronarias, ha resultado evidente que el desarrollo de insuficiencia cardíaca durante la fase aguda del infarto aumenta el riesgo de muerte, no solamente en su fase precoz, sino también a largo plazo. Por otra parte, el infarto de miocardio incrementa el riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca en la evolución pos-

terior. Todo ello, a pesar de que el diagnóstico de infarto de miocardio se ha ido modificando con el tiempo y que el diagnóstico de insuficiencia cardíaca ha sido muy heterogéneo en los diferentes trabajos. Hay importantes estudios recientes en los que se han perfilado los factores de riesgo para el desarrollo de insuficiencia cardíaca en la fase aguda del síndrome coronario agudo^{2,3}. Sin embargo, muy pocos estudios se han centrado en el riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca a largo plazo en los pacientes que han presentado un infarto no complicado con síntomas de insuficiencia cardíaca y, por tanto, son considerados de un menor riesgo. *A priori* resulta evidente que los factores de riesgo de desarrollo tardío de insuficiencia cardíaca no deberían diferir mucho de los que se consideran factores de riesgo para la fase aguda y, si no fuese así, haría dudar de los hallazgos. Conocer cuáles son los pacientes con un mayor riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca tardía en el postinfarto nos permitiría ir encajando las piezas del puzle para una prevención eficaz de la mayor pandemia del siglo XXI, la insuficiencia cardíaca.

En el presente número de REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA se presentan los resultados de un análisis *post hoc* del grupo GISSI dirigido a determinar los factores de riesgo de insuficiencia cardíaca en el grupo de pacientes que ha tenido un infarto de miocardio, de bajo riesgo y sin síntomas de insuficiencia cardíaca, del total de los incluidos en el estudio GISSI Prevenzione⁴. A partir de este análisis, cabe reflexionar sobre varios aspectos. Como era predecible, los factores relacionados con el desarrollo de insuficiencia cardíaca tardía no difieren mucho de los factores de riesgo para la aparición de insuficiencia cardíaca en la fase aguda, como la edad, la historia de infarto previo o enfermedad vascular periférica, la presencia de diabetes o hipertensión arterial, la frecuencia cardíaca elevada y la fracción de eyección. Otro aspecto particular de este estudio y no descrito previamente es la asociación de la leucocitosis con el desarrollo tardío de insuficiencia cardíaca. No resulta sorprendente, ya que la leucocitosis se ha asociado con un mal pronóstico en la fase aguda del infarto de miocardio y especialmente la neu-

VÉASE ARTÍCULO EN PÁGS. 1266-72

Correspondencia: Dr. E. López de Sá.
Unidad Coronaria Hospital Universitario Gregorio Marañón.
Dr. Esquerdo, 46. 28007 Madrid. España.
Correo electrónico: e.lopezdesa@terra.es

Full English text available at: www.revespcardiol.org

trofilia, con un mayor tamaño de éste⁵. Recientemente se ha demostrado que una enzima, la GRK-2, presente en los leucocitos está implicada en la desconexión de los receptores betaadrenérgicos cardíacos y que su expresión está asociada con la insuficiencia cardíaca⁶. Ésta podría ser una posible explicación de la asociación de la leucocitosis con la insuficiencia cardíaca.

Es necesario resaltar que las cifras referentes al riesgo probablemente estén subestimadas, ya que la población de este análisis es la incluida en un ensayo clínico, que siempre es una población con menor comorbilidad y mejor pronóstico. Los autores de este análisis resaltan que en el estudio GISSI Prevenzione se incorporó a pacientes con un criterio amplio y muy pocas restricciones, probablemente representativos de la práctica cotidiana, y mucho menos selectivo que en otros ensayos en los que se ha realizado un análisis similar al efectuado en la población del estudio CARE⁷. Sin embargo, también es necesario considerar que, aunque los criterios de inclusión fueron amplios, la población finalmente incluida es más joven y con menor comorbilidad que la generalidad de pacientes con infarto de miocardio en España y, por tanto, de menor riesgo¹. Esto no merma importancia al análisis, especialmente cuando en poblaciones aún más seleccionadas como las del estudio CARE se encuentran resultados no muy diferentes en cuanto a la detección de los factores de riesgo. Lo que sí resulta incuestionable es que la población incluida en el ensayo GISSI Prevenzione es más cercana a la de los países de la cuenca mediterránea, ya que los hábitos alimentarios y de vida, así como el perfil de factores de riesgo, son más similares a los de nuestra población que a los de la incluida en el estudio CARE. Sin embargo, como resaltan los autores en ese trabajo, los criterios diagnósticos de insuficiencia cardíaca fueron muy estrictos, ya que sólo se consideraron los que fueron rehospitalizados por insuficiencia cardíaca. En otros estudios con criterios diagnósticos más amplios se ha encontrado una incidencia mayor⁸.

Con el fin de dirigir la prevención, cabe destacar que el riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca es muy superior en el primer año después del infarto. Por lo tanto, si se dispone de medidas preventivas resultaría imprescindible su aplicación precoz. El hallazgo de que los factores de riesgo para insuficiencia cardíaca son similares en la fase aguda que después del alta puede hacer pensar que no es posible modificar el riesgo y que este riesgo permanece inalterado en el tiempo. Sin embargo, de la bibliografía se pueden extraer datos que indican que es posible reducir el riesgo. Según los resultados del registro GRACE, en el que hay datos de seguimiento a los 6 meses, se indica que los pacientes que desarrollaron insuficiencia cardíaca durante la hospitalización y que fueron revascularizados presentaron un pronóstico más favorable en la evolución. Por otra parte, el tratamiento sistemático con es-

tatinas reduce el riesgo de infarto en los pacientes con síndrome coronario agudo, especialmente si se emplea una estrategia agresiva precoz⁸. El reinfarto es uno de los principales factores en el desarrollo tardío de insuficiencia cardíaca. En la época en la que se realizaron los estudios CARE y GISSI Prevenzione no se empleaban las estatinas de forma generalizada precozmente y de forma agresiva. Se sabe también que uno de los principales efectos de la terapia intensiva con estatinas es el mediado por su efecto antiinflamatorio. Aunque se desconoce el efecto de la terapia intensiva con estatinas en la leucocitosis, es bien conocido su efecto sobre otro marcador inflamatorio, como es la proteína C reactiva⁹.

En el presente artículo publicado en REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA, uno de los aspectos que queda resaltado es el importante efecto que tiene la fracción de eyección sobre el desarrollo de insuficiencia cardíaca, especialmente en este grupo de pacientes con una fracción de eyección bastante preservada, donde cada punto que se pierde cuenta para el futuro. En la población del estudio, el grupo que no desarrolló insuficiencia cardíaca presentaba una fracción de eyección de $54 \pm 9,8\%$, mientras que en el que sí la desarrolló era de $49 \pm 10,1\%$, lo que nos aclara que cualquier gramo de miocardio preservado puede desempeñar un papel en el futuro.

Posiblemente, los inhibidores de los receptores de la aldosterona también pueden ejercer un papel profiláctico para el desarrollo de insuficiencia cardíaca en el postinfarto. Los factores identificados en este análisis parecerían estar vinculados con el remodelado ventricular y la activación neurohormonal tardía. Como se ha podido observar en un análisis reciente del ensayo clínico EPHEBUS, el beneficio de la eplerenona aparece tan precozmente en el postinfarto después de instaurado el tratamiento como a los 30 días¹⁰. Aunque el estudio estuvo principalmente dirigido a pacientes que han presentado síntomas de insuficiencia cardíaca en la fase aguda del infarto, es necesario recordar que, en el ensayo clínico EPHEBUS, el 10% de los pacientes no había presentado síntomas de insuficiencia cardíaca y pudo ser incluido en el ensayo por presentar asociación de diabetes con una fracción de eyección deprimida. Como se ha observado en el GISSI Prevenzione publicado en este número de la Revista, ambos elementos también están relacionados con el desarrollo tardío de insuficiencia cardíaca clínica, y la asociación de varios factores de riesgo lo multiplica.

En resumen, hay numerosas variables que están asociadas con el desarrollo de la insuficiencia cardíaca, la mayor epidemia del siglo XXI. Estos factores constituyen un puzzle que, en ocasiones, parece que no es posible encajar. Pero, en el caso de la cardiopatía isquémica, no aparecen piezas discordantes. Aunque algunos de los factores no son modificables, como la edad, hay otros que sí lo son y para los que se dispone de tera-

pías efectivas que probablemente puedan modificar el perfil del riesgo, como la revascularización precoz, el bloqueo del sistema renina-angiotensina-aldosterona y el tratamiento con estatinas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Arós F, Cuñat J, Loma-Osorio A, Torrado E, Bosch X, Rodríguez JJ, et al. Tratamiento del infarto agudo de miocardio en España en el año 2000. El estudio PRIAMHO II. *Rev Esp Cardiol.* 2003;56:1165-73.
2. Spencer FA, Meyer TE, Gore JM, Goldberg RJ. Heterogeneity in the management and outcomes of patients with acute myocardial infarction complicated by heart failure: the National Registry of Myocardial Infarction. *Circulation.* 2002;105:2605-10.
3. Steg PG, Dabbous OH, Feldman LJ, Cohen-Solal A, Aumont MC, López-Sendón J, et al. Determinants and prognostic impact of heart failure complicating acute coronary syndromes: observations from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Circulation.* 2004;109:494-9.
4. Macchia A, Levantesi G, Marfisi RM, Franzosi MG, Maggioni AP, Nicolosi GL, et al. Determinantes de insuficiencia cardíaca tardía postinfarto de miocardio: resultados del estudio GISSI Prevenzione. *Rev Esp Cardiol.* 2005;58:1266-72.
5. Avanzas P, Quiles J, López de Sá E, Sánchez A, Rubio R, García E, et al. Neutrophil count and infarct size in patients with acute myocardial infarction. *Int J Cardiol.* 2004;97:155-6.
6. Iaccarino G, Barbato E, Cipolletta E, De Amicis V, Margulies KB, Leosco D, et al. Elevated myocardial and lymphocyte GRK2 expression and activity in human heart failure. *Eur Heart J.* 2005;26:1752-8.
7. Lewis EF, Moye LA, Rouleau JL, Sacks FM, Arnold JM, Warnica JW, et al. Predictors of late development of heart failure in stable survivors of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42:1446-53.
8. Hellermann JP, Jacobsen SJ, Redfield MM, Reeder GS, Weston SA, Roger VL. Heart failure after myocardial infarction: clinical presentation and survival. *Eur J Heart Fail.* 2005;7:119-25.
9. Ridker PM, Morrow DA, Rose LM, Rifai N, Cannon CP, Braunwald E. Relative efficacy of atorvastatin 80 mg and pravastatin 40 mg in achieving the dual goals of low-density lipoprotein cholesterol < 70 mg/dl and C-reactive protein < 2 mg/l: an analysis of the PROVE-IT TIMI-22 trial. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45:1644-8.
10. Pitt B, White H, Nicolau J, Martínez F, Gheorghide M, Aschermann M, et al. Eplerenone reduces mortality 30 days after randomization following acute myocardial infarction in patients with left ventricular systolic dysfunction and heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46:425-31.