

Editorial

Evaluación del riesgo tras infarto de miocardio con elevación del segmento ST

Risk Assessment Following ST-segment Elevation Myocardial Infarction

Edwin Wu^{a,*} y Daniel C. Lee^{a,b}^a Bluhm Cardiovascular Institute, Division of Cardiology, Departments of Medicine and Radiology, Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, IL, Estados Unidos^b Feinberg Cardiovascular Research Institute, Division of Cardiology, Departments of Medicine and Radiology, Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, IL, Estados Unidos

Historia del artículo:

On-line el 5 de julio de 2013

Las guías de las sociedades de cardiología europea y americana han puesto mucho énfasis en la identificación rápida y el tratamiento inmediato de los pacientes que sufren un infarto de miocardio con elevación del ST (IAMCEST). Estas recomendaciones se aplican para limitar la amplitud y la gravedad de la lesión miocárdica irreversible. De hecho, gran parte de las mejoras obtenidas en cuanto a la reducción a corto y largo plazo de la mortalidad tras un IAMCEST derivan de la reperfusión rápida para limitar el tamaño inicial del infarto de miocardio y fomentar la cicatrización miocárdica a largo plazo. Sin embargo, a pesar de los avances recientes y del seguimiento de las guías, la morbimortalidad tras un infarto agudo de miocardio sigue siendo elevada.

La predicción del pronóstico de los pacientes durante la fase de convalecencia es complicada, pero que hace tiempo está reconocido y bien establecido que la determinación de la función del ventrículo izquierdo (VI) es un factor determinante de importancia para la supervivencia. La práctica clínica actual y las guías existentes recomiendan determinar la fracción de eyección del VI (FEVI), que a menudo se obtiene mediante ecocardiografía transtorácica. Esto sigue siendo así a pesar de los continuos avances modernos, incluidos los de los fármacos trombolíticos, la reperfusión percutánea primaria, los antiagregantes plaquetarios, los fármacos hipolipemiantes, los bloqueadores beta y los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA). Es esta sencillez para obtener la FEVI —y la medida indirecta de la carga del infarto agudo en el miocardio— lo que permite que el tratamiento tenga como objetivo reducir los reingresos por insuficiencia cardíaca y la muerte cardíaca.

La disfunción del VI aguda puede ser reversible mediante el rescate de miocardio secundario a la reperfusión, aun cuando la disfunción del VI puede continuar durante días o semanas debido a aturdimiento miocárdico. Por lo tanto, una disfunción del VI grave puede ser mal indicador de la cantidad de miocardio

con daño irreversible existente¹. Por consiguiente, no se recomiendan los desfibriladores automáticos implantables hasta después de transcurridos 40 días, ni siquiera si la función del VI está muy alterada y por debajo del 35% en las primeras semanas siguientes al infarto agudo de miocardio. Además, se recomienda claramente el uso de IECA tan solo si la FEVI es < 40%. En un reciente metanálisis del uso IECA tras un IAMCEST, la tasa de reingresos por insuficiencia cardíaca fue un 20% inferior en el grupo de pacientes tratados con IECA que en el grupo placebo (el 13,7% de los pacientes tratados con IECA frente al 18,9% del grupo a placebo). De hecho, tras un infarto agudo de miocardio, el tratamiento con IECA produjo una reducción máxima de la mortalidad, los reingresos por insuficiencia cardíaca o los nuevos infartos de miocardio solo en los pacientes con una gran reducción de la FEVI². Sin embargo, a pesar de estas medidas, el remodelado ventricular adverso continúa produciéndose y las estimaciones recientes señalan que la mortalidad tras un IAMCEST aún es elevada³.

Durante la última década, la resonancia magnética cardiovascular (RMC) ha ido ganando popularidad como método de evaluación de los pacientes tras un infarto agudo de miocardio, debido a su elevada resolución espacial y a la capacidad general para evaluar la función miocárdica, la perfusión u otras secuelas tras el infarto agudo de miocardio. Concretamente, dado el elevado contraste natural existente entre el tejido miocárdico, la sangre y el tejido pulmonar circundante, la RMC se ha hecho cada vez más necesaria, no solo como instrumento de investigación, sino también como método no invasivo clínicamente importante en el arsenal del cardiólogo. La determinación de los volúmenes del VI, la fracción de eyección y la masa tiene una elevada reproducibilidad, con pocos artefactos y sin las limitaciones que imponen las ventanas ecocardiográficas poco adecuadas.

Pero más allá de la simple determinación de los volúmenes del VI, la RMC aporta la capacidad única de evaluar áreas de infarto de miocardio tanto después del infarto agudo como en la cicatriz crónica, mediante imágenes con realce tardío de gadolinio (RTG). Los estudios iniciales revelaron una correlación estrecha entre el infarto determinado mediante RTG y otros marcadores menos específicos, como los volúmenes del VI, el movimiento de la pared y la fracción de eyección. El tamaño del infarto está directamente relacionado con la FEVI en los primeros meses siguientes a un IAMCEST con reperfusión⁴. De hecho, el RTG puede ser un marcador más específico para determinar el grado de lesión miocárdica irreversible en un

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2013.01.017>, Rev Esp Cardiol. 2013;66:613–22.

* Autor para correspondencia: Bluhm Cardiovascular Institute, Division of Cardiology, Departments of Medicine and Radiology, Northwestern University Feinberg School of Medicine, 676 North St. Clair, Suite 600, Chicago, IL 60611, Estados Unidos.

Correo electrónico: ed-wu@northwestern.edu (E. Wu).Full English text available from: www.revespcardiol.org/en

paciente individual, ya que influyen en la FEVI tanto el aturdimiento miocárdico residual en un miocardio viable como el miocardio necrótico no viable.

En múltiples estudios se ha investigado un gran número de parámetros de la RMC que se puede obtener en una sola exploración, como la función y los volúmenes ventriculares, el tamaño del infarto, el edema miocárdico, el miocardio recuperable, la perfusión miocárdica y la obstrucción microvascular. Estos parámetros se han evaluado en estudios unicéntricos y se ha demostrado que son predictores pronósticos independientes. Sin embargo, en el artículo publicado en *REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA*, Merlos et al⁵ intentaron evaluar la contribución independiente de cada uno de estos índices de la RMC, aplicando un ajuste respecto a los factores de riesgo clínico, en el pronóstico a largo plazo tras el IAMCEST. Durante un periodo de 2 años, se planteó una evaluación completa mediante RMC de un total de 206 pacientes consecutivos, tras una reperfusión primaria inmediata mediante angioplastia primaria o con una estrategia farmacológica invasiva para un IAMCEST. Esta cohorte prospectiva de pacientes fue objeto de seguimiento durante una mediana de 51 meses en lo relativo al objetivo combinado formado por muerte cardiaca, infarto de miocardio no mortal y reingreso por insuficiencia cardiaca. Se detectaron 39 eventos adversos cardiovasculares mayores (MACE) en 29 pacientes. Esta cohorte constituyó uno de los estudios más grandes realizados en un solo centro para investigar el pronóstico a largo plazo en un grupo de pacientes tras sufrir un IAMCEST, e incluyó una evaluación completa de la RMC, en la que se determinaron varios índices cuantitativos: a) índice de volumen telediastólico del VI; b) índice de volumen telesistólico del VI; c) FEVI; d) masa del VI; e) FEVI con dobutamina en dosis bajas; f) tamaño del infarto del VI; g) edema del VI; h) índice de recuperación del VI, e i) obstrucción microvascular del VI. Además, estos índices se compararon con equivalentes semicuantitativos basados en la puntuación en un modelo de 17 segmentos que incluía: a) anomalías del movimiento de la pared en reposo; b) anomalías del movimiento de la pared con dobutamina en dosis bajas; c) necrosis transmural > 50% de la pared; d) presencia de edema; e) defecto de perfusión de primer paso en reposo, y f) presencia de hipoperfusión persistente en el RTG. En un análisis multivariable en el que se incluyeron 11 variables clínicas y 15 variables de RMC, los autores llegaron a la conclusión de que, además de la edad y la elevación de la frecuencia cardiaca, la extensión transmural del infarto era el único índice de la RMC que predecía de manera independiente la aparición de MACE. Además, el parámetro estadístico C aumentó de 0,75 a 0,83, lo cual demostraba la mejora del valor predictivo al valorar la extensión transmural del infarto más allá de los predictores del riesgo clínicos tradicionales.

El hecho de que un índice sencillo, que puede obtenerse mediante un análisis visual, pueda aportar una información pronóstica potente y la posibilidad de que sus resultados fueran superiores a los de otros índices de determinación más laboriosa basados en una segmentación manual más lenta, ciertamente resulta intrigante. Sin embargo, se debe interpretar estos resultados en el contexto de las limitaciones que tiene el estudio.

La técnica óptima para la determinación del tamaño del infarto mediante RTG sigue siendo una cuestión controvertida. Los métodos de cuantificación actuales del RTG incluyen la planimetría manual de los píxeles «brillantes» o el establecimiento de un valor umbral para la intensidad de señal en comparación con el miocardio normal. Este se define como un múltiplo de la desviación estándar por encima de la señal media del miocardio normal o como un 50% de la intensidad máxima dentro del tejido del infarto, es decir, toda la amplitud a la mitad de la intensidad máxima. Varios estudios han puesto de manifiesto que un umbral de 2 desviaciones estándares por encima del valor normal sobrestima el tamaño del

infarto⁶, y que un umbral superior o el empleo de toda la amplitud a la mitad de la intensidad máxima son más apropiados. Es posible que la inclusión de miocardio no infartado con intensidades de píxeles 2 desviaciones estándares por encima de la media pueda haber influido negativamente en el rendimiento obtenido con la técnica cuantitativa.

Muchos investigadores utilizan y recomiendan la práctica de dividir el miocardio en 17 segmentos para valorar la extensión y la intensidad de captación del RTG. A continuación se asigna a los segmentos un grado en una escala que describe la extensión transmural del RTG a través de cada segmento, y se puede sumar las puntuaciones de los diversos segmentos para estimar el tamaño del infarto. Una ventaja importante de este enfoque semicuantitativo es que ahorra tiempo en comparación con las técnicas totalmente cuantitativas. Aunque se puede aumentar la cantidad de segmentación a 72 segmentos, como describieron inicialmente Kim et al⁷, con lo que teóricamente se consigue una estimación más exacta del tamaño del infarto, esto requiere más tiempo de análisis. Dado que la segmentación probablemente sea una estimación de un análisis cuantitativo, otra posible explicación de que el análisis cualitativo pudiera superar al cuantitativo en el presente estudio de Merlos et al⁵ puede ser que las dos variables sean colineales, lo cual puede introducir un sesgo en los resultados del modelo multivariable.

Más allá de determinar el tamaño del infarto, pueden ser importantes la integridad y el mantenimiento de la perfusión microvascular durante el infarto agudo. La obstrucción microvascular puede valorarse por diferentes métodos de RMC; por ejemplo, por un retraso en la introducción del contraste de gadolinio durante la perfusión de primer paso o la ausencia persistente de captación de gadolinio en el núcleo del infarto en el examen con RTG⁸. Al igual que ocurre con otros factores predictivos de la RMC, Merlos et al⁵ observaron también que tanto la hipoperfusión de primer paso como la obstrucción microvascular en la RTG eran factores predictivos de MACE independientes. Además, la presencia de obstrucción microvascular se ha asociado a mayor tamaño del infarto, menor FEVI, menor recuperación funcional y mayor adelgazamiento del miocardio. En las publicaciones previas de Wu et al⁹ y Hombach et al¹⁰, se observó que la obstrucción microvascular era un factor predictivo del pronóstico más potente que el tamaño del infarto, lo cual contrasta con los resultados presentados ahora por Merlos et al⁵. Estas diferencias son importantes y requerirán nuevos estudios.

Tal como reconocen los autores, a pesar del número relativamente elevado de pacientes reclutados en este estudio unicéntrico, el total de eventos clínicos utilizados para establecer el modelo estadístico fue de solo 29: 8 muertes cardiacas, 11 infartos de miocardio no mortales y 10 reingresos por insuficiencia cardiaca. Como regla general, se recomienda un mínimo de 10 eventos por cada variable incluida en el modelo. Incluso con un periodo de seguimiento prolongado, el bajo número total de eventos limita el número de variables que se puede investigar de manera fiable sin elevar el sesgo y la variabilidad¹¹. La tasa de MACE del 14% en el presente estudio concuerda con la de estudios previos en los que se ha investigado el uso de la RMC en poblaciones con IAMCEST: Hombach et al¹⁰ (110 pacientes, 15% MACE, 16 eventos, 7 muertes); Wu et al⁴ (122 pacientes, 13% MACE, 16 eventos, 1 muerte); Cochet et al¹² (184 pacientes, 24%, 44 eventos, 5 muertes); de Waha et al¹³ (438 pacientes, 16% MACE, 69 eventos, 25 muertes), y Klug et al¹⁴ (107 pacientes, 25% MACE, 27 eventos, 7 muertes).

El objetivo final es determinar el valor pronóstico aditivo de los índices de RMC respecto a las variables clínicas establecidas, pero el escaso número de eventos hasta la fecha ha limitado el número de variables clínicas y de RMC importantes que se ha podido identificar de manera fiable en los estudios de RMC de pacientes que han sufrido

un IAMCEST. Merlos et al¹⁵ aportan un seguimiento a más largo plazo que el de estudios previos y utilizan un protocolo de RMC realmente completo, que añade al protocolo estándar de RMC con RTG la determinación del movimiento de la pared con dobutamina en dosis bajas, la perfusión de primer paso en reposo y la determinación del edema. El análisis univariable aporta nuevas evidencias sobre la importancia pronóstica de la FEVI, el tamaño del infarto, las anomalías del movimiento de la pared, el tamaño del edema y la extensión del infarto transmural respecto a los posteriores eventos cardíacos. Para apreciar plenamente el posible valor pronóstico de los índices de la RMC, será necesario evaluar a un mayor número de pacientes con IAMCEST para alcanzar el número requerido de variables de valoración MACE. Esto podría hacerse combinando los datos de múltiples fuentes, incluidos los de estudios unicéntricos¹⁵ o los de registros multicéntricos (registro Euro CMR). Con ello se podría obtener la potencia estadística adecuada para valorar parámetros de RMC importantes y disponer de una evidencia más concreta respecto al valor pronóstico adicional que aportan los índices de RMC en los pacientes que han sufrido un infarto agudo de miocardio. Aunque la determinación de la FEVI es vital en la asistencia del paciente después del infarto, la piedra angular en el objetivo del tratamiento del IAMCEST es reducir la cantidad de tejido infartado. La RMC debe desempeñar un papel cada vez más central en la determinación del tamaño real y la extensión del infarto, sin dejar de tener en cuenta la reducción de los reingresos por insuficiencia cardíaca y de las muertes cardíacas.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

BIBLIOGRAFÍA

- Rubenstein JC, Ortiz JT, Wu E, Kadish A, Passman R, Bonow RO, et al. The use of periinfarct contrast-enhanced cardiac magnetic resonance imaging for the prediction of late postmyocardial infarction ventricular dysfunction. *Am Heart J*. 2008;156:498-505.
- Flather MD, Yusuf S, Kober L, Pfeffer MA, Hall A, Murray GD, et al. Long-term ACE-inhibitor therapy in patients with heart failure or left-ventricular dysfunction: a systematic overview of data from individual patients. ACE-Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. *Lancet*. 2000;355:1575-81.
- Fox KA, Dabbous OH, Goldberg RJ, Pieper KS, Eagle KA, Van de Werf F, et al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). *BMJ*. 2006;333:1091.
- Wu E, Ortiz JT, Tejedor P, Lee DC, Bucciarelli-Ducci C, Kansal 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;94:730-6.
- Merlos P, López-Lereu MP, Monmeneu JV, Sanchis J, Núñez J, Bonanad C, et al. Valor pronóstico a largo plazo del análisis completo de los índices de resonancia magnética cardíaca tras un infarto de miocardio con elevación del segmento ST. *Rev Esp Cardiol*. 2013;66:613-22.
- Flett AS, Hasleton J, Cook C, Hausenloy D, Quarta G, Ariti C, et al. Evaluation of techniques for the quantification of myocardial scar of differing etiology using cardiac magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol Img*. 2011;4:150-6.
- Kim RJ, Wu E, Rafael A, Chen EL, Parker MA, Simonetti O, et al. The use of contrast-enhanced magnetic resonance imaging to identify reversible myocardial dysfunction. *N Engl J Med*. 2000;343:1445-53.
- Wu E, Izquierdo Gómez MM. Resonancia magnética cardíaca y endotelina-1: un nuevo paso en la detección de la obstrucción microvascular. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64:89-91.
- Wu KC, Zerhouni EA, Judd RM, Lugo-Olivieri CH, Barouch LA, Schulman SP, et al. Prognostic significance of microvascular obstruction by magnetic resonance imaging in patients with acute myocardial infarction. *Circulation*. 1998;97:765-72.
- Hombach V, Grebe O, Merkle N, Waldenmaier S, Höher M, Kochs M, et al. Sequelae of acute myocardial infarction regarding cardiac structure and function and their prognostic significance as assessed by magnetic resonance imaging. *Eur Heart J*. 2005;26:549-57.
- Hachamovitch R, Di Carli MF. Methods and limitations of assessing new noninvasive tests: Part II: Outcomes-based validation and reliability assessment of noninvasive testing. *Circulation*. 2008;117:2793-801.
- Cochet AA, Lorgis L, Lalande A, Zeller M, Beer JC, Walker PM, et al. Major prognostic impact of persistent microvascular obstruction as assessed by contrast-enhanced cardiac magnetic resonance in reperfused acute myocardial infarction. *Eur Radiol*. 2009;19:2117-26.
- De Waha S, Desch S, Eitel I, Fuernau G, Zachrau J, Leuschner A, et al. Impact of early vs. late microvascular obstruction assessed by magnetic resonance imaging on long-term outcome after ST-elevation myocardial infarction: a comparison with traditional prognostic markers. *Eur Heart J*. 2010;31:2660-8.
- Klug G, Mayr A, Schenk S, Esterhammer R, Schocke M, Nocker M, et al. Prognostic value at 5 years of microvascular obstruction after acute myocardial infarction assessed by cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2012;14:46.
- Van Kranenburg M, Magro M, De Waha S, Thiele H, Peris VB, Cochet A, et al. Prognostic value of microvascular obstruction and infarct size measured by cardiac magnetic resonance in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis of individual patient data. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61:E807.