

Evolución a medio plazo de la perfusión miocárdica y remodelado ventricular después del infarto agudo de miocardio

José A. Barrabés e Ignasi Barba

Servicio de Cardiología. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. España.

La mortalidad de los pacientes con infarto agudo de miocardio ha disminuido de forma evidente en los últimos años, probablemente como consecuencia de una más frecuente y rápida administración del tratamiento de reperfusión y de un mayor uso de fármacos coadyuvantes con efectos favorables sobre el pronóstico¹. Sin embargo, sigue habiendo pacientes con una mala evolución clínica, que está estrechamente ligada, entre otros factores, con el tamaño del infarto y la aparición de insuficiencia cardiaca en la fase aguda^{1,2}. Es bien sabido que uno de los principales riesgos que afrontan los pacientes con infartos extensos que superan la fase hospitalaria es el de desarrollar durante los meses siguientes dilatación y disfunción ventricular progresivas³. Este proceso de remodelado del ventrículo izquierdo, aunque podría tener una finalidad compensatoria, en su origen se asocia con frecuencia con la aparición o el agravamiento de la insuficiencia cardiaca y con una mayor mortalidad³.

Por otra parte, es también conocido que una proporción importante de los pacientes con infarto agudo de miocardio con tratamiento recanalizador con éxito aparente en la evaluación angiográfica tienen alterada la perfusión miocárdica⁴⁻¹¹. Este hallazgo se ha asociado con una falta de recuperación funcional y con una evolución hacia la expansión de la zona infartada y la dilatación y disfunción ventricular global, así como con una mayor incidencia de complicaciones clínicas en el seguimiento⁴⁻¹¹.

En qué medida la falta de normalización de la perfusión tisular después del tratamiento recanalizador en el infarto agudo de miocardio es un mero reflejo de la

existencia de una necrosis masiva en la zona en riesgo, o puede tener por sí misma efectos deletéreos sobre la supervivencia de los miocitos, es objeto de debate. A favor de la primera interpretación está el hecho de que en modelos experimentales es posible observar un daño tisular masivo ya desde las primeras horas, e incluso minutos, después de la reperfusión¹²⁻¹⁴, así como que las zonas con defectos de perfusión suelen mostrar falta de viabilidad^{4,5}. Por otro lado, la observación en animales de experimentación de un deterioro progresivo de la perfusión microvascular durante las primeras horas después del infarto¹⁵ iría a favor de su potencial influencia en el tamaño final de la necrosis y, por tanto, de su consideración como una diana terapéutica en sí misma. Además, en algunos estudios, la obstrucción microvascular ha logrado predecir la aparición de complicaciones, con independencia del tamaño del infarto⁵. Sin embargo, las estrategias encaminadas a disminuir el daño microvascular después de la reperfusión han mostrado resultados dispares^{13,14,16,17}.

Dejando aparte estas controvertidas implicaciones terapéuticas, está claro que la evaluación de la perfusión miocárdica tiene connotaciones pronósticas tras el infarto, por lo que en los últimos años ha sido objeto de atención preferente. Sin olvidar que la resolución rápida y completa de la elevación del segmento ST en el electrocardiograma tras el tratamiento de reperfusión es muy indicativa de la normalización de la perfusión tisular, ésta se puede estimar mediante métodos más sofisticados, como el análisis del patrón del flujo coronario o, de modo más directo, por técnicas de imagen como la angiografía, la ecocardiografía con contraste y la resonancia magnética (RM) cardíaca^{4-11,14,18}.

En contraste con las pocas dudas que hay acerca de las implicaciones pronósticas adversas de la perfusión miocárdica inadecuada inmediatamente después del tratamiento recanalizador en el infarto, la evolución a medio o largo plazo de la perfusión tisular y las connotaciones clínicas de esta evolución son poco conocidas. Mediante el análisis de las secuencias de primer paso de gadolinio con RM cardíaca se ha descrito en

VÉASE ARTÍCULO EN PÁGS. 486-92

Correspondencia: Dr. J.A. Barrabés.
Servicio de Cardiología. Hospital Vall d'Hebron.
P.º Vall d'Hebron, 119-129. 08035 Barcelona. España.
Correo electrónico: jabarrabes@vhebron.net

Full English text available from: www.revvespcardiologia.org

modelos animales que las áreas de hipoperfusión aumentan durante las primeras 48 h de la reperfusión¹⁵ y se mantienen estables hasta el noveno día¹⁹. En humanos estudiados con la misma técnica, Taylor et al⁸ observaron una mejoría de la perfusión microvascular a los 3 meses del infarto respecto al examen realizado en las primeras horas⁸. Bodí et al¹¹ han descrito recientemente una normalización de la perfusión a los 6 meses en el 62% de los segmentos que estaban hipoperfundidos tras la primera semana, mientras que el resto de los segmentos persistían las alteraciones. Además, en un pequeño número de segmentos la perfusión en este intervalo incluso empeoró¹¹. Se han obtenido resultados similares con ecocardiografía tras la inyección intracoronaria o intravenosa de contraste. Así, en una proporción variable de pacientes se han observado mejorías de la perfusión miocárdica segmentaria entre el momento inmediatamente posterior a la reperfusión y el noveno día⁶ o el mes⁴, y también entre el primer día y el mes posterior al infarto⁷. Por contra, se ha descrito que los defectos de perfusión observados en la fase aguda del infarto en las secuencias tardías de RM dentro de las zonas con captación aumentada de gadolinio desaparecen en los meses siguientes⁹.

En este número de REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA, Bodí et al²⁰ presentan los datos de la evolución de la perfusión miocárdica analizada mediante ecografía con inyección intracoronaria de contraste en 47 pacientes con un primer infarto reperfundido con éxito, flujo coronario normal en la fase aguda y al sexto mes, y un curso clínico no complicado. En el examen inicial, realizado pocos días después del infarto, se observaron anomalías de la perfusión miocárdica en 20 pacientes, en 10 de los cuales la perfusión se normalizó al sexto mes y en 10 persistió alterada. Estas proporciones son muy similares a las observadas por Galiuto et al⁷ en un menor número de pacientes estudiados con ecocardiografía tras la inyección intravenosa de contraste y, obviamente, también concuerdan con las observaciones basadas en los estudios con RM de primer paso realizadas de manera reciente por los autores del presente artículo en un subgrupo importante de los pacientes incluidos en el trabajo actual¹¹.

A diferencia de algunos estudios previos^{4,6-8,10}, en este trabajo, la perfusión anormal inicial no se asoció de forma significativa con una mayor dilatación o una peor evolución funcional del ventrículo izquierdo entre el primer y el segundo examen. Aunque no puede descartarse que con una serie más amplia se hubieran observado diferencias, no parece haber ninguna tendencia en este sentido. Probablemente, el momento del examen inicial puede haber influido en este aspecto, ya que en la mayoría de esos estudios previos el primer examen fue más precoz, dentro de las primeras 24 h^{4,6-8}, mientras que en el presente estudio se realizó por término medio 4 días después del infarto, momento en el que el volumen telediastólico ya era significativa-

mente mayor en los pacientes con perfusión anormal que en el resto. Además, respecto a la evolución funcional, sólo disponemos de los datos de la fracción de eyección global, pero no de un análisis detallado segmento a segmento que podría haber mostrado diferencias.

Una información importante del presente estudio es que los pacientes con defectos persistentes tendieron a presentar dilatación ventricular en el seguimiento, mientras que los que normalizaron la perfusión mostraron la tendencia contraria. Aunque estas diferencias no llegaron a ser significativas, están en la línea de estudios previos⁷ e indican que la persistencia de una perfusión alterada podría influir en el remodelado ventricular. Sin embargo, sólo a partir de esta asociación no puede establecerse con seguridad una relación causa-efecto y no se puede descartar que ambos fenómenos vayan paralelos en la evolución de los infartos, o incluso que en algún caso la presencia de defectos de perfusión tardíos pueda ser secundaria a la propia dilatación ventricular, con frecuencia asociada con presiones diastólicas muy elevadas que podrían dificultar la perfusión microvascular, en especial en el subendocardio.

Los autores merecen ser felicitados por una rigurosa selección de los pacientes y un estudio exhaustivo que ha permitido obtener abundante y valiosa información. Sin embargo, como ellos mismos reconocen, estos mismos criterios de selección limitan la extrapolación de los resultados a poblaciones no seleccionadas de pacientes con infarto.

En conclusión, junto con algunos estudios previos, estos resultados muestran claramente, como subrayan los autores, que la alteración de la perfusión puede persistir a medio plazo en el infarto agudo de miocardio reperfundido. Quizá la mayor sensibilidad de la ecocardiografía sobre la RM y de las técnicas de primer paso sobre las secuencias tardías pueda explicar la observación de esta alteración crónica de la perfusión en los estudios que han usado estas técnicas^{6-8,11,20} y la desaparición sistemática de los defectos descrita en la detección tardía mediante RM⁹. En nuestra opinión, también es un hecho destacable que la perfusión mejore desde el cuarto día al sexto mes en aproximadamente la mitad de los pacientes. Las razones por las cuales esta mejoría ocurre en unos pacientes y no en otros no están claras pero, teniendo en cuenta la asociación de la perfusión tardía con la evolución de los volúmenes ventriculares, es un campo de estudio de gran interés. El conocimiento de los mecanismos de la mejoría tardía de la perfusión podría servir para desarrollar estrategias terapéuticas que potencien esta evolución favorable. Los autores apuntan que la valoración tardía de la perfusión miocárdica podría utilizarse en el futuro para seleccionar a los pacientes candidatos para recibir tratamiento celular. Sería deseable que esto llegara a ser así, pero

por ahora, y mientras no se llegue a un consenso respecto a la metodología y las indicaciones de esta nueva y prometedora modalidad terapéutica²¹, debemos continuar tratando a nuestros pacientes con infartos extensos con los diferentes fármacos que han demostrado ser útiles para mejorar el pronóstico y limitar el remodelado ventricular, con independencia del estado de la perfusión microvascular^{1,3}.

BIBLIOGRAFÍA

1. Heras M, Marrugat J, Arós F, Bosch X, Enero J, Suárez MA, et al. Reducción de la mortalidad por infarto agudo de miocardio en un período de 5 años. *Rev Esp Cardiol.* 2006;59:200-8.
2. Cequier A, Bueno H, Augé JM, Bardají A, Fernández-Ortiz A, Heras M. Características y mortalidad del infarto agudo de miocardio tratado con intervencionismo coronario percutáneo primario en España: resultados del Registro TRIANA 1 (Tratamiento del Infarto Agudo de miocardio eN Ancianos). *Rev Esp Cardiol.* 2005;58:341-50.
3. Opie LH, Commerford PJ, Gersh BJ, Pfeffer MA. Controversies in ventricular remodelling. *Lancet.* 2006;367:356-67.
4. Ito H, Iwakura K, Oh H, Masuyama T, Hori M, Higashino Y, et al. Temporal changes in myocardial perfusion patterns in patients with reperfused anterior wall myocardial infarction: their relation to myocardial viability. *Circulation.* 1995;91:656-62.
5. 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.* 1988;97:765-72.
6. Brochet E, Czitrom D, Karila-Cohen D, Seknadji P, Faraggi M, Benamer H, et al. Early changes in myocardial perfusion patterns after myocardial infarction: relation with contractile reserve and functional recovery. *J Am Coll Cardiol.* 1998;32:2011-7.
7. Galiuto L, Lombardo A, Maseri A, Santoro L, Porto I, Cianflone D, et al. Temporal evolution and functional outcome of no reflow: sustained and spontaneously reversible patterns following successful coronary recanalisation. *Heart.* 2003;89:731-7.
8. Taylor AJ, Al-Saadi N, Abdel-Aty H, Schulz-Menger J, Messroghli DR, Friedrich MG. Detection of acutely impaired microvascular reperfusion after infarct angioplasty with magnetic resonance imaging. *Circulation.* 2004;109:2080-5.
9. 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.
10. Serra V, Pérez de Isla L, Zamorano J, Almería C, Rodrigo JL, Pérez M, et al. Utilidad de la ecocardiografía de contraste miocárdico con cuantificación basada en imagen paramétrica para la predicción de la recuperación funcional de segmentos acinéticos en pacientes con infarto agudo de miocardio sometidos a angioplastia primaria. *Rev Esp Cardiol.* 2005;58:649-56.
11. Bodí V, Sanchis J, López-Lereu MP, Núñez J, Sanz R, Palau P, et al. Microvascular perfusion 1 week and 6 months after myocardial infarction by first-pass perfusion cardiovascular magnetic resonance imaging. *Heart.* 2006;92:1801-7.
12. Padilla F, García-Dorado D, Agulló L, Insete J, Paniagua A, Mirabet S, et al. L-Arginine administration prevents reperfusion-induced cardiomyocyte hypercontracture and reduces infarct size in the pig. *Cardiovasc Res.* 2000;46:412-20.
13. Barrabés JA, García-Dorado D, Mirabet M, Lidón RM, Soriano B, Ruiz-Meana M, et al. Lack of effect of glycoprotein IIb/IIIa blockade on myocardial platelet or polymorphonuclear leukocyte accumulation and on infarct size after transient coronary occlusion in pigs. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39:157-65.
14. Barrabés JA, García-Dorado D, Mirabet M, Insete J, Agulló L, Soriano B, et al. Antagonism of selectin function attenuates microvascular platelet deposition and platelet-mediated myocardial injury after transient ischemia. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45:293-9.
15. Rochitte CE, Lima JAC, Bluemke DA, Reeder SB, McVeigh ER, Furuta T, et al. Magnitude and time course of microvascular obstruction and tissue injury after acute myocardial infarction. *Circulation.* 1998;98:1006-14.
16. Eisenberg MJ, Jamal S. Glycoprotein IIb/IIIa inhibition in the setting of acute ST-segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42:1-6.
17. Frangogiannis NG, Smith CW, Entman ML. The inflammatory response in myocardial infarction. *Cardiovasc Res.* 2002;53:31-47.
18. Bertomeu-González V, Bodí V, Sanchis J, Núñez J, López-Lereu MP, Peña G, et al. Limitaciones del blush miocárdico para el análisis de la perfusión miocárdica en pacientes con infarto agudo de miocardio y flujo TIMI 3. *Rev Esp Cardiol.* 2006;59:575-81.
19. Wu KC, Kim RJ, Bluemke DA, Rochitte CE, Zerhouni EA, Becker LC, et al. Quantification and time course of microvascular obstruction by contrast-enhanced echocardiography and magnetic resonance imaging following acute myocardial infarction and reperfusion. *J Am Coll Cardiol.* 1998;32:1756-64.
20. Bodí V, Sanchis J, Núñez J, López-Lereu MP, Mainar L, Bosch MJ, et al. Perfusión miocárdica alterada tras un infarto en pacientes con flujo TIMI 3 mantenido: ¿sólo un fenómeno agudo? *Rev Esp Cardiol.* 2007;60:486-92.
21. Nadal-Ginard B, Torella D, Ellison G. Medicina regenerativa cardiovascular en la encrucijada: es urgente basar los ensayos clínicos sobre terapia celular en datos sólidos obtenidos en animales experimentales relevantes para los humanos. *Rev Esp Cardiol.* 2006;59:1175-89.