



Universidad Nacional Autónoma de México

***Facultad de Medicina
División de Estudios de Postgrado***

**“Centro Médico Nacional “20 De Noviembre”
Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado**

**“Valor pronóstico del Cociente Ecocardiográfico E/E’
para Remodelado Ventricular post-Infarto Agudo del
Miocardio”**

TESIS: 313.2011

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE MEDICO ESPECIALISTA EN
CARDIOLOGÍA**

**PRESENTA:
DR. ROBERTO MURATALLA GONZALEZ**

**DIRECTOR DE TESIS:
DR. JOSÉ LUIS ACEVES CHIMAL**

CIUDAD DE MÉXICO AÑO 2012



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

No de Registro: 313.2011

Dra. Aura Argentina Erazo Valle Solís
Subdirectora de Enseñanza e Investigación
Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" ISSSTE

Dr. Enrique Gómez Álvarez
Profesor Titular del Curso de Cardiología
Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" ISSSTE

Dr. José Luis Aceves Chimal
Tutor de Tesis

Dr. Roberto Muratalla González
Médico Residente de la Especialidad de Cardiología
Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" ISSSTE

México, D.F., julio de 2012

**A mis padres,
a mis hermanos,
a mi esposa**

INDICE

1. Abreviaturas.....	5
2. Introducción.....	6
3. Justificación del Trabajo	13
4. Planteamiento del Problema.....	15
5. Objetivos.....	16
6. Material y Métodos.....	17
• Criterios de Inclusión.	
• Criterios de Exclusión.	
• Criterios de Eliminación.	
• Variables Demográficas y Clínicas.	
• Variables Bioquímicas.	
• Variables Ecocardiográficas.	
• Variables de Tratamiento de Reperusión.	
• Tratamiento del Infarto.	
• Remodelado Ventricular.	
• Metodología.	
7. Resultados	28
8. Discusión.....	33
9. Conclusiones.....	36
10. Bibliografía.....	37

ABREVIATURAS

AP: angioplastia primaria.

ARA-II: antagonista del receptor de angiotensina II.

CX: arteria circunfleja.

CD: arteria coronaria derecha.

DA: arteria descendente anterior.

DM: diabetes mellitus.

FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

HAS: hipertensión arterial sistémica.

IECA: inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina

ICP: Intervencionismo coronario percutáneo.

IAMCEST: infarto de miocardio con elevación del segmento ST.

RVI: remodelado ventricular izquierdo.

TIMI: flujo coronario epicárdico sistematizado por el grupo “Thrombolysis in Myocardial Infarction”.

Tnl: troponina I cardíaca.

VTD: volumen telediastólico.

VTS: volumen telesistólico.

INTRODUCCIÓN

El Infarto al miocardio es la principal causa de morbilidad y mortalidad en países industrializados. Tras un infarto agudo, 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 expansión en un plazo de segundos tras el inicio de la oclusión coronaria. El desarrollo de tejido cicatrizal limita la lesión tisular pero la cavidad ventricular sufre una distensión que hace aumentar su tamaño; lo que se ha denominado como expansión del infarto.¹⁻²

- **REMODELADO VENTRICULAR**

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 amplios, resulta difícil señalar un parámetro concreto que permita diferenciar de manera fiable a los pacientes “remodeladores” de los “no remodeladores”.

Actualmente las definiciones de remodelado se basan en los volúmenes ventriculares izquierdos, aunque estas han sido establecidas en forma arbitraria. 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.³

Una vez infartado el miocardio y ante la formación de la cicatriz, se presentan alteraciones en relación a la sobrecarga de presión y volumen que de manera temprana llevan a alteraciones de relajación y distensibilidad, causando alteración en la función diastólica.⁴⁻⁵

El estudio menos invasivo para evaluar la función diastólica del Ventrículo Izquierdo en las fases tempranas de un infarto agudo al miocardio, es el Ecocardiograma, el cual a través de sus diferentes modalidades y múltiples parámetros, entre los que destacan el Patrón de Llenado Transmitral, el Volumen Indexado de la Aurícula Izquierda (LAVI), nos permiten clasificar la severidad de la disfunción contráctil.^{6,7}

En años recientes y con los avances tecnológicos, la modalidad del Doppler Tisular, permite evaluar la velocidad del movimiento del tejido miocárdico. El registro normal del doppler tisular a nivel del anillo mitral registra 3 ondas, la primera sistólica hacia el ápex (S´) y dos ondas diastólicas que se alejan del centroide del ventrículo izquierdo, una precoz (E´) y una tardía (A´). La primera onda diastólica (E´) refleja la relajación miocárdica, es decir ante el aumento de la presión telediastólica del Ventrículo Izquierdo y de la Aurícula Izquierda, dada por alteración en la relajación y

distensibilidad del ventrículo, esta onda tiende a disminuir de tamaño ya que disminuye la velocidad del movimiento longitudinal de la fibra miocárdica a nivel del anillo mitral; mientras que en el patrón de llenado transmitral la onda (E) que traduce el llenado rápido de la fase diastólica del ciclo cardiaco se ve aumentada de tamaño; gracias a esto se puede obtener la relación en la onda E' del Doppler Tisular y la onda E del Llenado Transmitral y tener el "Cociente Ecocardiográfico E/E' ⁶⁻⁸

Desde hace ya varios años, la disfunción diastólica posterior al Infarto al Miocardio como predictor de eventos cardiovasculares y de Insuficiencia Cardiaca ha sido ampliamente estudiada, destacando el estudio realizado por Oh *et al.* en la década de los 90's, en el cual estudió a 62 pacientes con Infarto Agudo en el Miocardio y les midió variables ecocardiográficas de función diastólica, observando al Tiempo de Desaceleración como mejor predictor de Insuficiencia Cardiaca.⁹

Nijland *et al.* en 1997 en su estudio con 95 pacientes con Infarto Agudo al Miocardio concluyó que el Patrón Restrictivo del Llenado Transmitral es el mejor predictor de muerte Cardiovascular.¹⁰ Lo mismo se concluyó en el Meta-análisis realizado por el grupo MeRGE (Meta-análisis Research Group in Echocardiography) en el cual se incluyeron 12 estudios con un total de 3396 pacientes con Infarto Agudo en Miocardio, el cual concluye que el Patrón de Llenado Transmitral Restrictivo, entendido como la forma más severa de disfunción diastólica fue el predictor independiente más importante de mortalidad después de un Infarto al Miocardio sin importar la Fracción de Expulsión (FE), el Volumen Telesistólico o la gravedad hemodinámica Killip-Kimbal.¹¹

Recientemente ha tomado importancia la medición del cociente E/E' como predictor de eventos cardiovasculares tras un Infarto Agudo al Miocardio; la Clínica Mayo en un estudio publicado en el 2004 por Hillis *et al.* el cual reclutó 250 pacientes con Infarto Agudo al Miocardio a quienes les dio seguimiento por 13 meses y la variable desenlace primaria fue mortalidad por cualquier causa, concluyó que el cociente ecocardiográfico E/E' es un poderoso predictor de sobrevida después de un Infarto en el Miocardio, en especial si el parámetro era mayor a 15.¹²

El estudio más grande realizado hasta la fecha, realizado por Kruszewski *et al* en el 2010, incluyó 400 pacientes con Infarto Agudo al Miocardio a quienes se les realizaron medidas ecocardiográficas de función diastólica y niveles de BNP (Factor Natriurético), cuya variable final primaria fue el compuesto de muerte, infarto agudo en el miocardio recurrente y hospitalización por falla cardiaca a 1 año y como variable secundaria cualquier causa de muerte con seguimiento final de 2.9 años, concluyó que pese a que el Volumen Indexado de la Aurícula Izquierda y la Velocidad de Desaceleración de la onda E mostraron ser predictores de efectos adversos, el cociente E/E' mayor a 15 y los niveles altos de BNP fueron los predictores más importantes de eventos adversos a 1 y 2.9 años de seguimiento.¹³

Desde el 2006, cuando Moller *et al* publica una revisión sobre la importancia pronóstica de la disfunción diastólica y las presiones de llenado en pacientes con infarto agudo en el miocardio, ya se consideraban de acuerdo a estudios publicados previamente que los pacientes con función sistólica preservada, pacientes con infarto con elevación del segmento ST sometidos a fibrinólisis o angioplastia primaria exitosa

y en quienes se encontraban patrones restrictivos en el llenado transmitral en las fases tempranas del infarto predecían remodelado ventricular, que se define como el aumento en al menos un 20% en el volumen telediastólico del ventrículo izquierdo.¹⁴

JUSTIFICACIÓN

Las evidencias informadas a la fecha sobre los cambios estructurales en la geometría ventricular posterior a un infarto agudo en el miocardio, indican que algunos ventrículos preservan su capacidad de **REMODELADO VENTRICULAR** después de un periodo de adaptación, lamentablemente no se ha encontrado parámetros que indiquen cuales son las características estructurales y funcionales de los corazones que presentaran remodelado de la cavidad ventricular izquierda o de los que no presentaran y evolucionaran irremediabilmente a la Insuficiencia Cardiaca.⁶⁻⁸

Se han estudiado determinantes clínicos, bioquímicos, angiográficos y ecocardiográficos. De estos últimos, los relacionados a la función sistólica y a la función diastólica, tomado relevancia los relacionados a la disfunción diastólica presente desde las primeras horas de instalado el infarto.⁸

Algunos estudios con ecocardiografía tisular y doppler, han mostrado que la relación entre la onda de llenado rápido E y la presión diastólica del ventrículo izquierdo (cociente E/E') tiene buena relación pronostica de mortalidad y eventos cardiovasculares adversos después de un infarto agudo al miocardio.¹²

Considerando que los cambios en la geometría ventricular secundarios a un infarto al miocardio tiene una relación estrecha con los cambios compensatorios en las velocidades de contracción tisular en el tejido no infartado y en las presiones de llenado ventricular, existe la posibilidad de que el cociente E/E' pueda predecir el desarrollo o no de remodelado ventricular, de tal manera que la determinación de este cociente podrá discriminar mejor a los pacientes con infarto al miocardio que conservan capacidad cardiaca de remodelación, condición que es importante para la sobrevida. Consideramos que con la información obtenida en este estudio se podrá estratificar mejor a los pacientes con IAM, intensificando y aplicando manejo cardiológico específico para aquellos pacientes que no tendrán capacidad de remodelación cardiaca y que eventualmente evolucionarán a falla cardiaca.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Después de un infarto agudo al miocardio, en respuesta a una pérdida sustancial de tejido contráctil, el ventrículo izquierdo presenta de forma aguda una hipercinesia de áreas miocárdicas no dilatadas y en el plazo de días o semanas se dilata. El remodelado más pronunciado es el que se produce después de infartos amplios, pero a la fecha no se ha determinado un parámetro concreto que permita diferenciar de manera fiable a los pacientes “remodeladores” de los “no remodeladores”, definiendo el concepto de remodelado, en base a los volúmenes ventriculares izquierdos, los cuales han sido determinados en forma arbitraria.³

Algunos estudios con ecocardiografía tisular y doppler, han mostrado que la relación entre la onda de llenado rápido E y la presión diastólica del ventrículo izquierdo (cociente E/E´) tiene una buena relación pronóstica de mortalidad y eventos cardiovasculares adversos después de un infarto agudo al miocardio.³

Considerando que los cambios en la geometría ventricular secundarios a un infarto al miocardio tiene una relación estrecha con los cambios compensatorios en las velocidades de contracción tisular en el tejido no infartado y en las presiones de llenado ventricular, existe la posibilidad de que el cociente E/E´ pueda predecir el desarrollo o no de remodelado ventricular.

OBJETIVOS

GENERAL:

- Determinar el valor pronóstico del cociente E/E' en la predicción de remodelado ventricular en pacientes con infarto al miocardio.

ESPECÍFICOS:

- Determinar la prevalencia de con la que se produce remodelado ventricular en los pacientes con infarto agudo en el miocardio.
- Identificar predictores clínicos, bioquímicos y ecocardiográficos de remodelado ventricular.

MATERIAL Y METODOS

- **PACIENTES.**

Se trata de un estudio Trasversal, Observacional, Prolectivo realizado de entre marzo del 2011 y enero del 2012, que incluyo a pacientes que ingresaron al este CMN 20 de Noviembre del ISSSTE con el diagnostico de Síndrome Isquémico Coronario Agudo con Elevación del segmento ST en etapa aguda.

- **CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

- Pacientes con Infarto Agudo en el Miocardio con elevación sostenida del segmento ST.
- Pacientes adultos.
- Pacientes hombres y mujeres.
- Pacientes que firmen carta de consentimiento informado.

- **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**

- Presencia de otra enfermedad cardiovascular preexistente que tenga involucro en la función diastólica:
 - Valvulopatías de grado severo.
 - Miocardiopatías.
 - Enfermedad Pericárdica
- Presencia de enfermedad no cardiaca que redujera la expectativa de vida.

- **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:**

- Pacientes que se pierdan en el seguimiento o fallezcan antes de la toma del control ecocardiográfico a los 6 meses del evento agudo.
- Pacientes que decidan retirarse del estudio.

En todos ellos se analizaron las siguientes variables:

1.- Variables Demográficas y Clínicas:

- a. Edad: Tiempo cronológico de vida medida en año.
- b. Sexo: Característica genotípica y fenotípica que diferencia al hombre de la mujer. Variable dicotómica.
- c. Sedentarismo: Condición en la que no se realiza actividad física (al menos caminar) durante 20 minutos o más por al menos 3 días a la semana.
- d. Diabetes Mellitus tipo 2: Síndrome metabólico caracterizado por la disminución o ausencia de insulina además de resistencia a esta, lo que causa alteración en el metabolismo intermedio de proteínas, lípidos y carbohidratos, causante de micro y macro angiopatía.

De acuerdo a los lineamientos de la American Diabetes Association se establece el diagnóstico con los siguientes niveles de glucosa:

- Glucosa en ayuno mayor a 126 mg/dL en 2 tomas o más
- Glucosa post prandial mayor a 140 mg/dL en 2 tomas o más.
- Glucosa en cualquier momento mayor a 200 mg/dL.

- e. Hipertensión Arterial Sistémica: Elevación continua, sostenida e irreversible de las cifras de tensión arterial sistólica (TAS), diastólica (TAD) o ambas. De acuerdo diagnóstica de acuerdo a los lineamientos del JNC 7:
- TAS mayor o igual a 140 mmHg en 2 o más tomas.
 - TAD mayor o igual a 90 mmHg en 2 o más tomas.
- f. Dislipidemia.: Serie de condiciones patológicas en la que esta alterado el metabolismo de lípidos con la consecuente elevación de las concentraciones en sangre de lípidos y lipoproteínas. Se diagnóstica de acuerdo a los lineamientos del ATP III:
- Colesterol Total mayor o igual a 200 mg/dL.
 - Colesterol LDL mayor o igual a 150 mg/dL.
 - Colesterol HDL menor a 40 mg/dL en hombres y 50 mg/dL en mujeres.
 - Triglicéridos mayor o igual a 150 mg/dL.
- g. Tabaquismo: Intoxicación crónica multisistémica por la ingesta del tabaco, cuyo principal componente adictivo es la nicotina.
- Se clasifica de acuerdo a:
- Activo.
 - Antecedente de ingesta menos 4 años de haberlo suspendido.
- h. Historia Familiar de Cardiopatía isquémica: Muerte de familiar por cardiopatía isquémica de línea directa :

- Hombre menores a 45 años.
 - Mujeres menores a 55 años.
- i. Insuficiencia Renal Crónica: Es la pérdida de la tasa de filtrado glomerular por 3 meses o más la cual es irreversible, la clasificaremos de acuerdo a los estadios de KDOQI III, IV o V:
- Estadio III: Tasa de filtrado glomerular 30-60 ml/min.
 - Estadio IV: Tasa de filtrado glomerular 15-30 ml/min.
 - Estadio V: Tasa de filtrado glomerular menor a 15 ml/min.
- j. Clase Funcional: Sociedad Canadiense de Cardiología:
- Clase Funcional I: la actividad física ordinaria, como andar o subir escaleras, no produce angina. La angina es consecuencia de ejercicios extenuantes, rápidos o prolongados.
 - Clase Funcional II: limitación ligera de la actividad ordinaria. La angina aparece en las siguientes circunstancias: andando o subiendo escaleras de forma rápida, subiendo cuevas, paseando o subiendo escaleras después de las comidas, con frío o viento, bajo estrés emocional o sólo durante las primeras horas del día. Bajo circunstancias normales y a un paso normal, el paciente es capaz de andar por llano más de dos manzanas y subir más de un piso de escaleras.

- Clase Funcional III: limitación manifiesta de la actividad física ordinaria. La angina puede aparecer al andar una o dos manzanas o subir un piso de escaleras.
- Clase Funcional IV: el paciente es incapaz de llevar a cabo sin angina, ningún tipo de actividad física. De forma ocasional puede aparecer angina de reposo.

k. Clasificación Clínica de Infarto: Clasificación de Killip-Kimbal:

- Killip Kimbal I: Sin falla cardiaca.
- Killip Kimbal II: Estertores subcrepitantes en el tercio basal de ambos hemitórax.
- Killip Kimbal III: Edema Agudo Pulmonar.
- Killip Kimbal IV: Choque Cardiogénico.

l. Clasificación Hemodinámica del Infarto : Clasificación de Forrester:

- Forrester I: Índice Cardíaco mayor a 2.1 y Cuña menor a 18 mmHg.
- Forrester II: Índice Cardíaco mayor a 2.1 y Cuña mayor a 18 mmHg.
- Forrester II: Índice Cardíaco menor a 2.1 y Cuña menor a 18 mmHg.
- Forrester II: Índice Cardíaco menor a 2.1 y Cuña menor a 18 mmHg.

m. Tratamiento Anti-isquémico previo:

- Óptimo: ASA, beta bloqueador, IECAS o ARA II y estatinas. En su caso nitratos, Calcio antagonistas y Clopidogrel.

- Sub óptimo: Ausencia de al menos uno de los primeros 4, de tenerlos que continúe con angina y no tenga al menos uno de los otros.
- Nulo: Ausencia de tratamiento.

2. Variables Bioquímicas:

- Niveles máximos de Troponina I: Biomarcador de necrosis miocárdica, se mide en mcg/L y es positiva mayor a 0.1 mcg/L
- Niveles máximos de Fracción MB de Creatinin Fosfoquinasa: Sub unidad específica de necrosis miocárdica se mide en U/L y es positiva mayor a 24 U/L.
- Niveles máximos de Creatinin Fosfoquinasa: Biomarcador de necrosis muscular es positiva mayor a 294 U/L.

3. Variables Ecocardiográficas: A todos los pacientes se les realizó estudio ecocardiográfico en modalidad 2D, modo M y tisular con equipo Phillips Vivid S6 y sondas S5-1 y X3-1 (Philips, Bothell, Washington). Con el paciente en decúbito dorsal o lateral se tomarán imágenes en tiempo real en los siguientes ejes: Largo, corto, 4 y 2 cámaras. Tomándose las siguientes mediciones:

- Patrón de Llenado Transmitral:
 - Velocidad de la onda E: Traduce el llenado rápido de la fase diastólica del ciclo cardiaco. (m/seg)
 - Velocidad de la onda A: Traduce la contribución auricular de la fase diastólica del ciclo cardiaco.(m/seg)
 - Tiempo de Desaceleración de la onda E´.(m/seg)

- b. Velocidades de las ondas S', E' y A' del anillo mitral Septal con Doppler Tisular Pulsado: Traducen la velocidad de contracción de la fibra miocárdica.(m/seg)
- c. COCIENTE E/E': Relación que existe entre la fase de llenado rápido del ventrículo izquierdo y la velocidad diastólica temprana.
- d. LAVI y diámetro antero posterior de la Aurícula Izquierda: Volumen indexado de la Aurícula Izquierda. Se mide en mililitros.
- e. Volumen Telediastólico: Volumen ventricular izquierdo al final de la diástole. Se mide en mililitros.
- f. Volumen Telesistólico: Volumen ventricular izquierdo al final de la sístole. Se mide en mililitros.
- g. Fracción de Expulsión del Ventrículo Izquierdo por SIMPSON BIPLANO: Volumen eyectado desde el ventrículo izquierdo y hacia la arteria Aorta en cada latido. Se expresa en porcentaje.

4. Variables de Tratamiento de Reperusión:

- Trombolisis: Tratamiento farmacológico dirigido a la disolución del coagulo que ocluye la arteria coronaria causante del infarto, mediante la conversión del plasminógeno en plasmina lo que resulta en la degradación de la fibrina y la disolución del coagulo.
 - a. Eficaz:
 - Electrocardiográfico: Descenso del segmento ST en más del 50% en cara anterior, más del 70% en cara inferior a los 90 minutos de

iniciado el tratamiento. Arritmias de Reperusión: Ritmo ideoventricular, taquicardia sinusal)

- Enzimático: Lavado enzimático, que es la elevación máxima de Biomarcador a las 12 horas de iniciados los síntomas.
- Clínicos: Cese de la angina tras la trombolisis.

b. No eficaz: Que no cumpla con alguno de los previos.

- ICP Primaria: Resolución del evento agudo mediante aspiración de trombo y angioplastia con o sin colocación de Stent durante las primeras 12 horas de iniciado el evento agudo.
- Revascularización Quirúrgica: Procedimiento mediante el cual se realiza terapia de reperusión tras la colocación de puentes aortocoronarios distales a las lesiones de las arterias afectadas.

5. Tratamiento del Infarto: Terapéutica farmacológica encaminada a evitar la progresión de la cardiopatía isquémica, modificar la historia natural de la aterosclerosis, disminuir la disfunción endotelial y promover un remodelado inverso de la zona infartada.

- Óptimo: ASA, Clopidogrel, Estatinas, Beta-bloqueadores, Nitratos, Heparinas, IECAS o ARA II. Presente/Ausente.
- Sub óptimo: Si falta alguno de los anteriores. Presente/Ausente.
- Uso de Inhibidores Glucoproteínas IIb IIIa. Presente/Ausente.

6. Remodelado Ventricular: Serie de cambios geométricos, estructurales y funcionales que se presentan tras el infarto en el miocardio, se mide con el aumento del volumen telediastólico en un 20% a los 6 meses de presentado el infarto.¹⁶⁻¹⁷

METODOLOGÍA

A los pacientes que ingresaron al CMN 20 de Noviembre del ISSSTE con diagnóstico de Infarto Agudo del Miocardio corroborado por cuadro clínico, electrocardiografía, elevación enzimática (CK-MB y Troponina I) que cumplieron los criterios de selección, se les invitó a participar en el estudio, describiendo en detalle las características del mismo, firmando carta de consentimiento informado. Para aquellos casos en donde el paciente no se encuentre en estado de conciencia despierto, se solicitó la firma del familiar autorizado o responsable legal.

Estudio ecocardiográfico

A todos los pacientes se les realizó estudio ecocardiográfico en modalidad 2D, modo M y tisular con equipo Phillips Vivid S6 y sondas S5-1 y X3-1 (Phillips, Bothell, Washington). Con el paciente en decúbito dorsal o lateral se tomarán imágenes en tiempo real se tomarán imágenes en los siguientes ejes: Largo, corto y 4 cámaras. Se determinarán las siguientes variables: Fracción de Expulsión del Ventrículo izquierdo, volumen diastólico y sistólico, diámetro diastólico y sistólico, patrón de llenado transmitral: Velocidades E, A, velocidades de contracción tisular en septum basal: Ondas S', A', E', volumen indexado de la aurícula izquierda (LAVI).

Previo al inicio del estudio se determinó la variabilidad del Cardiólogo Ecocardiografista mediante evaluación Kappa.

Registro de Variables

- Al ingreso del paciente al estudio: Edad, sexo, factores conocidos de riesgo cardiovascular (DM, HAS, Dislipidemia, tabaquismo, clasificación de insuficiencia renal KDOQ, sedentarismo), región ventricular afectada, niveles de enzimas CK-MB y troponina, hallazgos electrocardiográficos, cuadro clínico, tratamiento de la fase aguda del Infarto, clasificación Killip Kimbal y Forrester y variables ecocardiográficas.
- Seguimiento a 6 meses: Variables ecocardiográficas, Clase funcional de la NYHA, tratamiento anti-isquémico y cuadro clínico.

Análisis Estadístico.

Utilizamos el programa estadístico SPSS 20.0 para Windows. Para el análisis univariado utilizamos medidas de tendencia central y de dispersión. Para establecer el valor pronóstico del cociente E/E' de remodelación ventricular utilizamos curva ROC. Para establecer el impacto de las variables registradas en el estudio sobre el remodelado ventricular utilizaremos análisis de regresión logística. Consideraremos significancia estadística con $p < 0.05$.

RESULTADOS

Analizamos 66 pacientes con edad de 60 ± 10 años, la mayoría fue del sexo masculino (81%). Todos los pacientes presentaron al menos 2 factores de riesgo para enfermedad coronaria, con predominio del Sedentarismo, Diabetes Mellitus Tipo 2, Hipertensión Arterial Sistémica, Dislipidemia y Tabaquismo. Tabla 1

La mayor parte de los casos no tenía antecedente de angina y solo 16% se encontraron en clase funcional I y II de la Sociedad Canadiense de Cardiología. La coronaria más frecuentemente afectada y culpable del infarto agudo del miocardio fue la Descendente Anterior seguida de la Coronaria Derecha. (Tabla 1). La mayor parte de los pacientes no tenía tratamiento anti-isquémico previo y en el momento del evento agudo del infarto del miocardio 42% recibieron trombolisis con una eficacia del 12% y solo 6 casos recibieron tratamiento de revascularización percutánea o quirúrgica. La mayoría de los pacientes posterior al infarto recibieron tratamiento óptimo de acuerdo a los criterios de la AHA y muy pocos pacientes (32%) recibieron inhibidores G-IIb/IIIa. (Tabla 2)

El análisis de asociación mostró una relación significativa del remodelado ventricular post infarto del miocardio con los parámetros ecocardiográficos de la función ventricular a 6 meses después del IAM: FEVI, volumen telesistólico y telediastólico del ventrículo izquierdo, la DA como vaso culpable, la onda E' y el índice E/E'. (Tabla 3)

El análisis de regresión logística múltiple no mostró significancia estadística de los parámetros que mostraron una relación significativa en el análisis bivariado, excepto la arteria Descendente Anterior como arteria culpable y el Índice de las ondas E/E'. (Tabla 4)

La evaluación ecocardiográfica mostró diferencias significativas entre los pacientes que desarrollaron remodelación ventricular con los que no la desarrollaron a 6 meses después del infarto agudo del miocardio en: La onda E' del anillo mitral, el cociente E/E', Fracción de Expulsión del Ventrículo Izquierdo, volumen telediastólico y telesistólico del ventrículo izquierdo. (Tabla 5)

El análisis con curva ROC mostró una sensibilidad del cociente E/E' para predecir remodelado ventricular de 91% y una Especificidad de 77%, con un cociente E/E' ≥ 12 . Figura 2. La prevalencia de Remodelado Ventricular tras un Síndrome Isquémico Coronario Agudo fue del 36%. (Figura 1).

Tabla 1 Factores de riesgo para enfermedad cardiovascular		
	%	n
Sedentarismo	94	62
Diabetes Mellitus Tipo 2	48	32
Hipertensión Arterial Sistémica	57	38
Dislipidemia	60	39
Tabaquismo	48	32
Insuficiencia Renal Crónica	6	4
Clase funcional ACE y Coronaria Culpable		
Angina Crónica Estable:		
Ausente	81	53
Clase Funcional I	6	4
Clase Funcional II	10	7
Clase Funcional III	3	2
Coronaria Culpable:		
Descendente Anterior	56	37
Circunfleja	5	3
Coronaria Derecha	39	26

Tabla 2 Tipos de tratamiento recibidos	%	n
Tratamiento Anti-isquémico Previo:		
Sub-óptimo	21	14
Nulo	79	52
Tratamiento de Reperusión:		
Trombolisis	42	28
Eficaz	12	8
Intervencionismo Percutáneo	5	3
Cirugía de Revascularización	5	3
Tratamiento Médico del Infarto:		
Óptimo	68	45
Sub-óptimo	32	21
Uso de Inhibidores de G-IIb/IIIa	32	21

Tabla 3 Asociación de la Remodelación Ventricular con los Factores de Riesgo para Enfermedad Coronaria, Parámetros Ecocardiográficos y Coronaria Responsable del IAM.		
	r	p
Seis meses post-IAM		
FEVI	0.49	0.001
VTDVI	0.49	0.001
VTSVI	0.53	0.001
Onda E´	0.44	0.001
Índice E/E´	0.66	0.001
Fase aguda del IAM		
FEVI	0.20	0.10
VTSVI	0.02	0.84
VTDVI	0.13	0.29
Coronaria culpable DA	0.54	0.001
Clasificación KK	0.16	0.32
Clasificación Forrester	0.12	0.14
Factores de riesgo para enfermedad coronaria (DM, HAS, DLP, Tabaquismo, Sedentarismo, Insuficiencia Renal)	0.02-0.15	0.22-0.84

FEVI: Fracción de Expulsión del Ventriculo Izquierdo; VTDVI: Volumen Telediastólico del Ventriculo Izquierdo; VTSVI: Volumen Tele sistólico del Ventriculo Izquierdo; DA: Coronaria Descendente Anterior; CD: Coronaria derecha; KK Clasificación Killip Kimbal de IAM; DM: Diabetes Mellitus; HAS: Hipertensión Arterial Sistémica; DLP: Dislipidemia.

Tabla 4 Regresión logística múltiple de variables significativas para la remodelación ventricular izquierda post IAM

	p
Índice E/E´	0.001
Coronaria culpable DA	0.001
Volumen Telediastólico del Ventrículo Izquierdo	0.07
Volumen Telesistólico del Ventrículo Izquierdo	0.98
Fracción de Expulsión del Ventrículo Izquierdo	0.39
Onda E´	0.53

Tabla 5 Diferencias en la Evaluación Ecocardiográfica entre Pacientes que Desarrollaron y los que no Desarrollaron Remodelación Ventricular post IAM

Variables	Total	Remo. VI	Sin Rem. VI	p
E mitral (cm/s)	70.8 ± 19.8	74.1 ± 19	68.9 ± 20.3	0.30
A mitral (cm/s)	73.7 ± 25.4	74.1 ± 30	73.4 ± 22.7	0.91
Tiempo de Desaceleración de la onda E (ms)	191 ± 55.9	191.8 ± 65	190.8 ± 50.9	0.94
Velocidad E´ del anillo mitral Septal (cm/s)	5.8 ± 1.8	4.7 ± 1.3	6.4 ± 1.8	0.0001
Cociente E/E´	12.8 ± 4.4	16.4 ± 4.6	10.8 ± 2.6	0.0001
Volumen Indexado de la Aurícula Izquierda (ml/m²)	34.5 ± 8.9	34.2 ± 6	34.6 ± 10.3	0.88
VTS (ml)	49.2 ± 21	48.4 ± 19.3	49.7 ± 22.1	0.19
VTD (ml)	99 ± 29.3	92.8 ± 25.6	102 ± 31	0.818
FEV (%)	49.4 ± 9.5	47.1 ± 10.6	50.8 ± 8.7	0.133
VTS 6 meses (ml)	59.4 ± 29.6	80.7 ± 34.1	47.3 ± 18	0.0001
VTD 6 meses (ml)	113.6 ± 31	134.5 ± 28.5	101.7 ± 25.8	0.0001
FEV 6 meses (%)	49.4 ± 11.7	41.4 ± 11.2	54 ± 9.3	0.0001

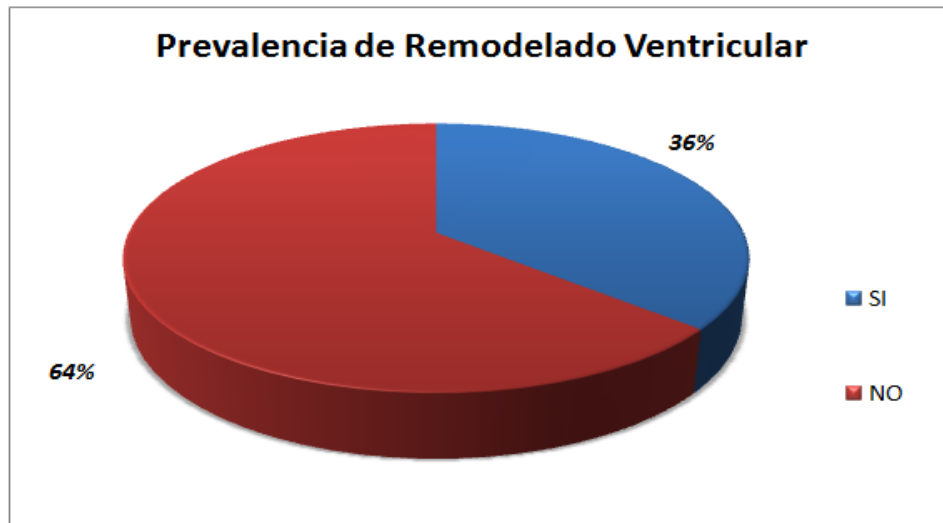


Figura 1. Prevalencia de Remodelado Ventricular Izquierdo.

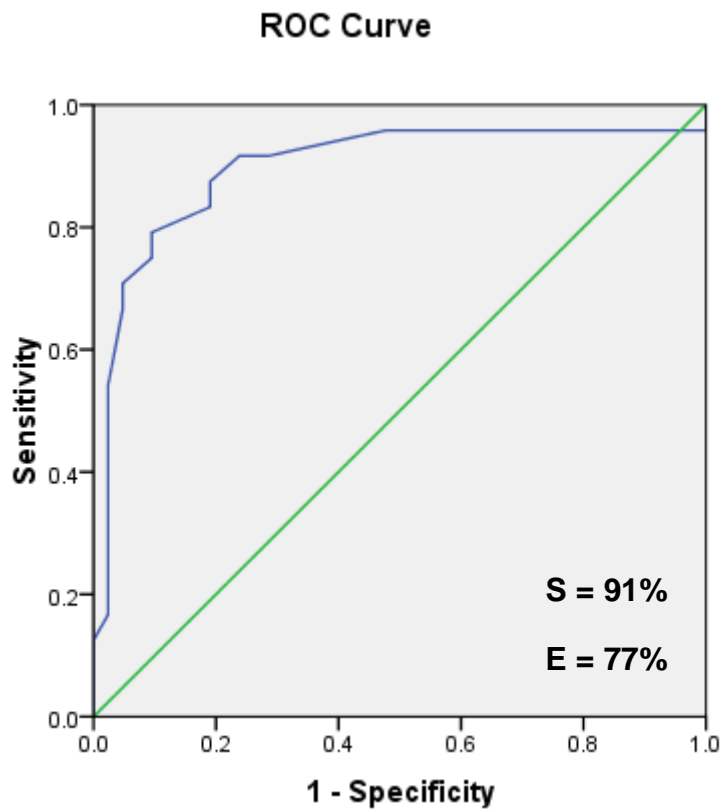


Figura 2. Curva ROC de Sensibilidad y Especificidad de la Variable E/E'.

DISCUSIÓN

El infarto del Miocardio tiene una repercusión importante en la función ventricular, condicionando remodelado ventricular en una proporción importante de pacientes, contribuyendo este remodelado a dilatación ventricular y disfunción contráctil del ventrículo izquierdo. Hay poca literatura médica sobre la existencia de un parámetro ecocardiográfico de disfunción diastólica con predicción de remodelado ventricular en paciente que sufren un infarto del miocardio.

El cociente E/E' evalúa la relación del llenado transmitral y el llenado ventricular durante la diástole y en pacientes con infarto agudo del miocardio generalmente se altera esta relación indicando una modificación en la flexibilidad de la fibra miocárdica, condicionando posterior a un infarto trastornos de la relajación de fibra cardiaca. Diversos estudios han informado sobre el impacto independiente de este cociente en la sobrevida de pacientes con patología cardiaca que condiciona fibrosis tisular.

Los cambios estructurales del miocardio que siguen al infarto condicionan a largo plazo un fenómeno de remodelación ventricular que consiste en una dilatación de la cavidad, la cual propicia disfunción diastólica persistente y reducción de la clase funcional del paciente. Este remodelado ventricular ha sido difícil de predecir, pero los hallazgos de nuestro estudio muestran que el cociente E/E' es una herramienta ecocardiográfica muy útil para predecir remodelación ventricular a 6 meses en pacientes que sufren infarto agudo del miocardio, con una certeza pronóstica de remodelado ventricular del 91%.

El remodelado ventricular es conocido por su efecto deletéreo en la función contráctil del ventrículo izquierdo, confirmando nuestros resultados este impacto, mostrando los casos que desarrollaron remodelado ventricular disminución significativa prácticamente en todos los parámetros ecocardiográficos de evaluación de la función ventricular.

Se han considerado diferentes factores de riesgo para remodelado ventricular post-infarto agudo del miocardio, destacando tradicionalmente los relacionados con la disfunción sistólica como el deterioro de la fracción de expulsión, volúmenes ventriculares y afección de la Coronaria Descendente Anterior. El análisis bivariado de nuestro estudio solo mostró asociación significativa del cociente E/E' , la velocidad de la onda E' del anillo mitral y la Coronaria Descendente Anterior como arteria responsable del infarto. En base a esto consideramos que todos los pacientes que sufren de un infarto agudo del miocardio deben ser evaluados mediante estudio ecocardiográfico, con énfasis específica en los parámetros de disfunción diastólica mencionados.

La fisiopatología del infarto del miocardio hace lógicos los hallazgos encontrados en nuestro estudio, sin embargo el análisis de regresión logística múltiple solo mostro con un impacto significativo en el remodelado ventricular a la presencia de lesión de la Coronaria Descendente Anterior como causante del infarto y al Cociente E/E' , indicando que los factores con asociación significativa mencionados previamente, posiblemente no se presente en todos los pacientes que desarrollan remodelado ventricular o bien que todos impacten en forma conjunta la función del ventrículo izquierdo posterior a un infarto. Basados en esto consideramos que en todos los pacientes que sufren un infarto del miocardio debe determinarse el cociente E/E' para

establecer medidas terapéuticas que permitan limitar el remodelado ventricular, no siendo suficiente la evaluación ecocardiográfica convencional para la estratificación de los pacientes.

Los mecanismos mediante los cuales los pacientes que sufren un infarto presentan remodelado no están claros, sin embargo se sabe que se asocia a cambios en la propiedad diastólica del ventrículo, como la relajación y la distensibilidad, secundarios a la formación de tejido fibroso (cicatriz) y a la hipertrofia compensatoria del músculo no afectado.⁴ Lo anterior explica el porqué la evaluación de la función diastólica del ventrículo izquierdo tras el infarto es fundamental para la estratificación de los pacientes, ya que es capaz de predecir que pacientes presentaran remodelado ventricular y cuáles no, evaluación importante para el clínico que dará tratamiento crónico a los pacientes para evitar la dilatación ventricular lo cual incrementa hasta en 3 veces la mortalidad global en los pacientes a 5 años y hasta 10 veces si se acompaña de síntomas de falla cardíaca.³⁰

En suma, considerando que después de un infarto del miocardio la primera alteración en presentarse es la disfunción diastólica, la cual eventualmente evoluciona a remodelado ventricular contribuyendo a la falla cardíaca crónica del paciente que la padece manifestándose con la alteración del cociente E/E'. Este argumento es respaldado por la alta sensibilidad predictiva de remodelado ventricular cuando el cociente se encuentra por arriba de 12 y las modificaciones observadas en la velocidad de la onda E' del doppler tisular a nivel septal del anillo mitral.

CONCLUSIONES

El cociente E/E' tiene una alta sensibilidad pronostica (91%) de remodelado ventricular en pacientes con infarto agudo del miocardio.

El cociente E/E' y la Coronario Descendente Anterior son factores de riesgo independientes para el desarrollo de remodelado ventricular en pacientes con infarto agudo del miocardio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kristian Thygesen, Joseph S. Alpert and Harvey D. White on behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. *Eur Heart J* (2007) 28 (20): 2525-2538.
2. 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 Aug;82(2):484-94.
3. Frank A. Flachskampf. Elevación de las presiones diastólicas como factor predictivo temprano del remodelado ventricular izquierdo tras el infarto: ¿evaluación con ecocardiografía o con péptidos natriuréticos? *Rev Esp Cardiol*.2010; 63 :1009-12.
4. Opie LH, Commerford PJ, Gersh BJ, Pfeffer MA. Controversies in ventricular remodeling. *Lancet*. 2006 Jan 28;367(9507):356-67.
5. Martin G. St. John Sutton and Norman Sharpe. Left Ventricular Remodeling After Myocardial Infarction : Pathophysiology and Therapy. *Circulation* 2000;101;2981-2988.
6. Steven J. Lester, MD, FACC, FRCPC, FASE, A. Jamil Tajik, MD, FACC, Rick A. Nishimura, MD, FACC, Jae K. Oh, MD, Bijoy K. Khandheria, MBBS, FACC, FASE, FESC, James B. Seward, MD, FACC. Unlocking the Mysteries of Diastolic Function: Deciphering the Rosetta Stone 10 Years Later. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:679–89.

7. Sherif F. Nagueh, MD, Chair, Christopher P. Appleton, MD, Thierry C. Gillebert, MD, Paolo N. Marino, MD, Jae K. Oh, MD, Otto A. Smiseth, MD, PhD, Alan D. Waggoner, MHS, Frank A. Flachskampf, MD, Co-Chair, Patricia A. Pellikka, MD, and Arturo Evangelisa, MD. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography. *European Journal of Echocardiography* (2009) 10, 165–193.
8. Cheuk-Man Yu, et al. Tissue Doppler Imaging: A New Prognosticator for Cardiovascular Diseases. *J Am Coll Cardiol*, 2007; 49:1903-1914.
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 Sep-Oct;5(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 Dec;30(7):1618-24.
11. Meta-Analysis Research Group in Echocardiography (MeERGE) AMI Collaborators, Møller JE, Whalley GA, Dini FL, Doughty RN, Gamble GD, Klein AL, Quintana M, Yu CM. 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 May 20;117(20):2591-8. Epub 2008 May 12.
12. Hillis GS, Møller JE, Pellikka PA, Gersh BJ, Wright RS, Ommen SR, Reeder GS, Oh JK. 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 Feb 4;43(3):360-7.

13. Kruszewski K, Scott AE, Barclay JL, Small GR, Croal BL, Møller JE, Oh JK, Hillis GS. 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 Jan;159(1):47-54.
14. Moller JE, Pellikka PA, Hillis GS and Oh JK. Prognostic Importance of Diastolic Function and Filling Pressure in Patients with Acute Myocardial Infarction. *Circulation* 2006; 114:438-444.
15. Naqvi TZ, Padmanabhan S, Rafii F, Hyuhn HK, Mirocha J. Comparison of usefulness of left ventricular diastolic versus systolic function as a predictor of outcome following primary percutaneous coronary angioplasty for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2006; 97: 160-166.
16. Bolognese L, Cerisano G, Buonamici P, et al. Influence of infarct-zone viability on left ventricular remodeling following acute myocardial infarction. *Circulation.* 1997;96:3353–3359.
17. Cerisano G, Bolognese L, Carrabba N, et al. Doppler-derived mitral deceleration time: an early strong predictor of left ventricular remodeling after reperfused anterior acute myocardial infarction. *Circulation.* 1999;99:230–236.