

Variables asociadas con la mejoría de la función ventricular luego de la revascularización miocárdica

Variables Associated with Improved Left Ventricular Function After Myocardial Revascularization

GERARDO ZAPATA^{1, 2}, MIGUEL HOMINAL¹, JORGE LÓPEZ²

RESUMEN

Introducción: La revascularización miocárdica es el tratamiento de elección en pacientes con disfunción sistólica isquémica. La fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) constituye un factor pronóstico en estos pacientes, por lo que resulta de interés identificar las variables relacionadas con la mejoría de la función ventricular.

Objetivo: Determinar las variables asociadas con el restablecimiento de la FEVI en pacientes con disfunción ventricular isquémica sometidos a revascularización miocárdica.

Material y métodos: Se evaluaron pacientes con FEVI < 50% sometidos a revascularización quirúrgica y con seguimiento ecocardiográfico ≥ 6 meses. Se analizaron variables relacionadas con la mejoría de la FEVI (> 5%).

Resultados: Se incluyeron 95 pacientes, 91,6% de sexo masculino, edad media de 63 años, 40% diabéticos, 27% con infarto previo y FEVI del 36% ± 6%. Se evaluó viabilidad en el 78%. Durante el posoperatorio, el 12% presentaron isquemia perioperatoria y el 28%, bajo gasto cardíaco. Tras análisis multivariado, la viabilidad y la ausencia de isquemia perioperatoria fueron predictores independientes de la mejoría de la FEVI.

Conclusiones: La viabilidad y la falta de isquemia durante el perioperatorio se asociaron con mejoría de la FEVI durante el posoperatorio alejado.

Palabras clave: Revascularización miocárdica - Disfunción ventricular izquierda - Isquemia miocárdica

ABSTRACT

Background: Myocardial revascularization is the treatment of choice in patients with systolic dysfunction due to ischemia. Left ventricular ejection fraction (LVEF) constitutes a prognostic factor in these patients; thus it may be interesting to identify the variables related with left ventricular function improvement.

Objective: The aim of this study is to determine the variables associated with improvement of LVEF in patients with coronary artery disease and systolic dysfunction undergoing myocardial revascularization.

Methods: We included patients with LVEF < 50% undergoing surgical myocardial revascularization with echocardiographic monitoring ≥ 6 months. The variables associated with LVEF improvement > 5% were analyzed.

Results: The cohort was made up of 95 patients; 91.6% were men, mean age was 63 years, 40% were diabetics, 27% had previous myocardial infarction and LVEF was 36% ± 6%. Viability was assessed in 78%. During the immediate postoperative period, 12.6% presented ischemia and 28% presented low cardiac output. Multivariate analysis revealed that myocardial viability and the lack of perioperative ischemia were independent predictors of improved LVEF.

Conclusions: Myocardial viability and absence of perioperative ischemia were associated with improved LVEF during long-term follow-up.

Key words: Myocardial Revascularization - Ventricular Dysfunction, Left - Myocardial Ischemia

Abreviaturas

DS	Disfunción sistólica	RM	Revascularización miocárdica
ECG	Electrocardiograma	SPECT	Single photon emission computed tomography (Tomografía computarizada por emisión de fotón único)
FEVI	Fracción de eyección del ventrículo izquierdo	VM	Viabilidad miocárdica
IC	Insuficiencia cardíaca		

INTRODUCCIÓN

La causa más frecuente de insuficiencia cardíaca (IC) es la cardiopatía isquémica y para su tratamiento se dis-

pone de diversas estrategias. (1) La revascularización miocárdica (RM) ha demostrado resultados aceptables en pacientes con disfunción sistólica (DS), (2) sobre todo ante la presencia de miocardio viable.

REV ARGENT CARDIOL 2016;84:54-58. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v84.i1.5652>

Recibido: 01/06/2015 - Aceptado: 30/09/2015

Dirección para separatas: Dr. Miguel Hominal - Bv. Oroño 450 - (2000) Rosario, Pcia. de Santa Fe, Argentina - e-mail:miguehomi@hotmail.com

Instituto Cardiovascular de Rosario

¹ Servicio de Unidad Coronaria

² Servicio de Cardiología Nuclear

La fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) constituye un factor pronóstico en estos pacientes (3) y, en aquellos correctamente seleccionados, la RM podría mejorarla.

Un subestudio (4) del ensayo clínico STICH (5) evaluó la utilidad de la detección de viabilidad en pacientes con DS isquémica. Sus resultados indicarían que la identificación de viabilidad miocárdica (VM) no resulta determinante para predecir la mejoría de la FEVI. Esto ha sido muy provocativo, ya que históricamente la presencia de VM ha sido imprescindible.

A su vez, se han descrito otras variables relacionadas con la mejoría de la FEVI, como la presencia de angina, la presencia de ondas R en el electrocardiograma (ECG) (6) y la revascularización completa. Como contraparte, se han identificado otros predictores de la no mejoría, como la presencia de IC, signos electrocardiográficos de fibrosis (ondas Q) (7) y evidencia de remodelación ventricular.

El presente estudio se llevó a cabo con el objetivo de determinar las variables asociadas con la mejoría de la FEVI en pacientes con cardiopatía isquémica y DS sometidos a RM quirúrgica.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se analizó una base de datos que incluyó de manera consecutiva pacientes con cardiopatía isquémico-necrótica, DS (FEVI < 50% por ecocardiograma transtorácico) y revascularizados en forma quirúrgica. Se excluyeron pacientes con valvulopatía asociada, en los cuales la DS podría ser atribuible a dicha causa (valvulopatía primaria) y pacientes cuyo seguimiento posterior a la cirugía fue < 6 meses (Figura 1), ya que se consideró insuficiente para evaluar la adaptación miocárdica a la RM. En las zonas miocárdicas con alta sospecha de necrosis, se definió VM con:

- *SPECT cardíaca*: defectos de perfusión reversibles, captación del trazador > 50% respecto de un segmento normal, aumento de la captación tras administración de nitritos y/o engrosamiento parietal conservado por SPECT gatillada (*gated SPECT*).

- *Ecocardiograma de estrés*: respuesta bifásica ante la administración de dobutamina (aumento de la contractilidad en segmentos con alteraciones de la motilidad basal con dosis bajas seguido de deterioro de ella con dosis altas).
- *Resonancia magnética cardíaca*: realce tardío de gadolinio < 50% del espesor de la pared.

Se evaluó la mejoría de la FEVI en todos los casos mediante ecocardiograma transtorácico realizado en un período no menor de 6 meses, minimizando así el fenómeno de atonamiento y adaptación a la revascularización. Se consideró mejoría de la FEVI al aumento $\geq 5\%$ (valor absoluto) respecto del preoperatorio, (8-10) calculada por método de Simpson. Ambos estudios fueron realizados e informados por uno de los dos operadores a cargo del Servicio de Ecocardiografía, en forma ciega con respecto a las variables clínicas del paciente.

Las variables asociadas con el perioperatorio se definieron según el Consenso de Recuperación Cardiovascular SAC 2012, (11) considerando:

- *Isquemia perioperatoria*: alteraciones transitorias del ST-T, elevaciones de CPK-MB por encima de los valores esperados o nuevas alteraciones en la motilidad parietal.
- *Bajo gasto cardíaco*: hipotensión, oliguria e índice cardíaco < 2 L/min/m² o requerimiento de inotrópicos.

Análisis estadístico

Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS versión 19. Los resultados se expresan como media, mediana o rango. Se utilizaron la prueba de la *t* o la de chi cuadrado para demostrar diferencias estadísticamente significativas al analizar variables continuas o discretas, respectivamente, con un valor de $p < 0,05$. Para establecer la relación entre las variables y la mejoría de la FEVI se realizó análisis de regresión logística binaria.

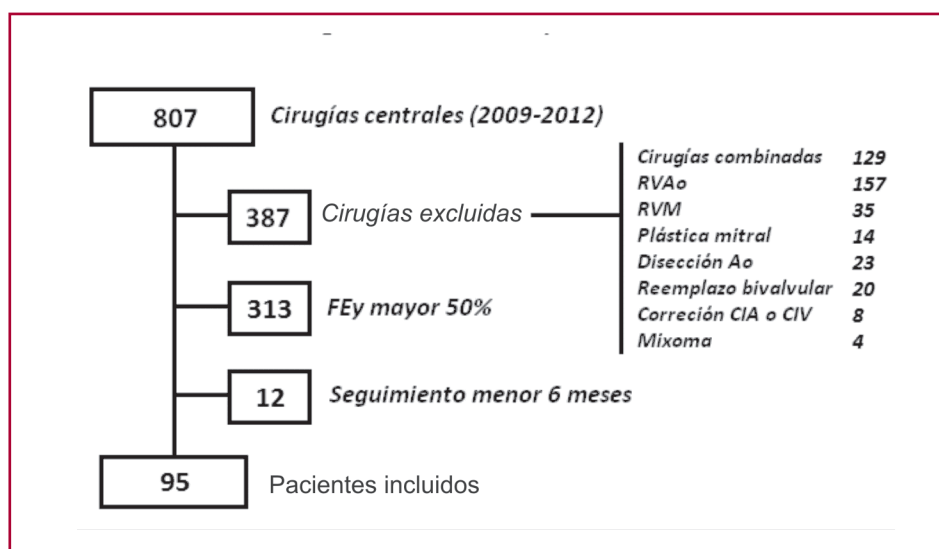
Consideraciones éticas

El protocolo fue evaluado y aprobado por el Comité de Bioética institucional. No se requirió consentimiento informado por tratarse de un estudio retrospectivo basado en un registro histórico.

RESULTADOS

Se obtuvo una muestra de 95 pacientes, de los cuales el 91,6% eran de sexo masculino, con edad media de

Fig. 1. Selección de pacientes. FEy: Fracción de eyección. RVAo: Reemplazo valvular aórtico. RVM: Reemplazo valvular mitral. Ao: Aórtica. CIA: Comunicación interauricular. CIV: Comunicación interventricular.



63 $\pm$ 10,2 años. El factor de riesgo más prevalente fue la hipertensión arterial (72,6%), seguido por el tabaquismo (63,1%). El 40% eran diabéticos. Más de una cuarta parte de los pacientes presentaban antecedente de infarto previo (27,4%) y el 15,8%, de revascularización percutánea. Solo el 5,3% refirió internación previa por IC. El síntoma predominante fue la angina en el 67,4% y el 20% presentaron signos de falla de bomba.

Con respecto al ECG, el 41% presentaron onda Q, el 53,8% en territorio anterior, y en el 21,1% se constató ausencia de ondas R en derivaciones precordiales.

En cuanto a los datos del ecocardiograma, el diámetro diastólico ventricular fue de 58,5 $\pm$ 7,2 mm. La FEVI media fue de 36,9% $\pm$ 6,4% (rango 20-49%), el 43,2% con deterioro grave (< 35%). El 56,8% presentaron acinesia y el 5,3%, discinesia.

El 74,7% de los pacientes (n = 71) tenían evaluación previa para detección de VM. El estudio más utilizado fue la SPECT cardíaca (57,9%), que determinó su presencia en el 81,8%. El resto de los pacientes se evaluaron mediante ecocardiograma de estrés y resonancia magnética cardíaca. Se obtuvo evidencia de VM en el 78,8% de los pacientes evaluados.

La cantidad media de vasos afectados (lesiones significativas) fue de 2,75 $\pm$ 0,5. La arteria descendente anterior presentó lesión significativa en el 95,8% y el tronco coronario izquierdo en el 58,9%.

Del total de los pacientes, el 85,3% fueron revascularizados con utilización de bomba de circulación extracorpórea. La media de puentes confeccionados fue de 3,3 $\pm$ 0,9 y la revascularización completa fue factible en el 86,3%. Durante el posoperatorio inmediato, el 12,6% presentaron isquemia perioperatoria y el 28,4%, bajo gasto cardíaco. En cuanto al tratamiento médico al alta, el 80% recibieron agentes betabloqueantes, el 62,1% inhibidores de la enzima convertidora de la

angiotensina o antagonistas de la angiotensina II y el 41% antialdosterónicos.

Se efectuó un ecocardiograma al seguimiento con una media de 16,8 $\pm$ 9,7 meses. La FEVI mejoró de manera significativa (36,9% $\pm$ 6,4% *vs.* 43,3% $\pm$ 10,6%; p = 0,002). El 26,3% presentaba función sistólica conservada y solo el 25,3% tenía deterioro grave (Figura 2). Se evidenció mejoría de la FEVI en 58 de los 95 pacientes, lo que arroja una prevalencia de disfunción ventricular transitoria del 61,1%.

Se realizó un análisis univariado con respecto a la mejoría de la FEVI posrevascularización (Grupo I: no mejoría; Grupo II: mejoría $\geq$ 5%) utilizando las variables de relevancia clínica, las asociadas con la presencia de fibrosis o remodelación ventricular preoperatoria y las relacionadas con la cirugía; se evidenció que la presencia de angina previa, la falta de signos de necrosis, la presencia de VM, la RM completa y la menor tasa de complicaciones perioperatorias (isquemia y bajo gasto) resultaron significativamente mayores en el Grupo II (Tabla 1). En base a estos resultados se realizó un análisis multivariado, donde las variables para integrar el modelo se eligieron si el valor de p era $\geq$ 0,1 en el análisis univariado y si su prevalencia era $>$ 2%. A partir de este análisis se logró determinar las variables predictoras independientes de mejoría de la FEVI tras RM (Tabla 2). La presencia de VM demostrada en la fase preoperatoria fue la más destacada (OR 1,818; IC 95% 1,422-1,943; p = 0,004), seguida de la ausencia de isquemia durante el posoperatorio.

DISCUSIÓN

La IC es la primera causa de discapacidad y muerte cardiovascular, que afecta a millones de individuos. (12, 13) La RM constituye una opción terapéutica adecuada con potencial beneficio, siempre y cuando se lleve a cabo

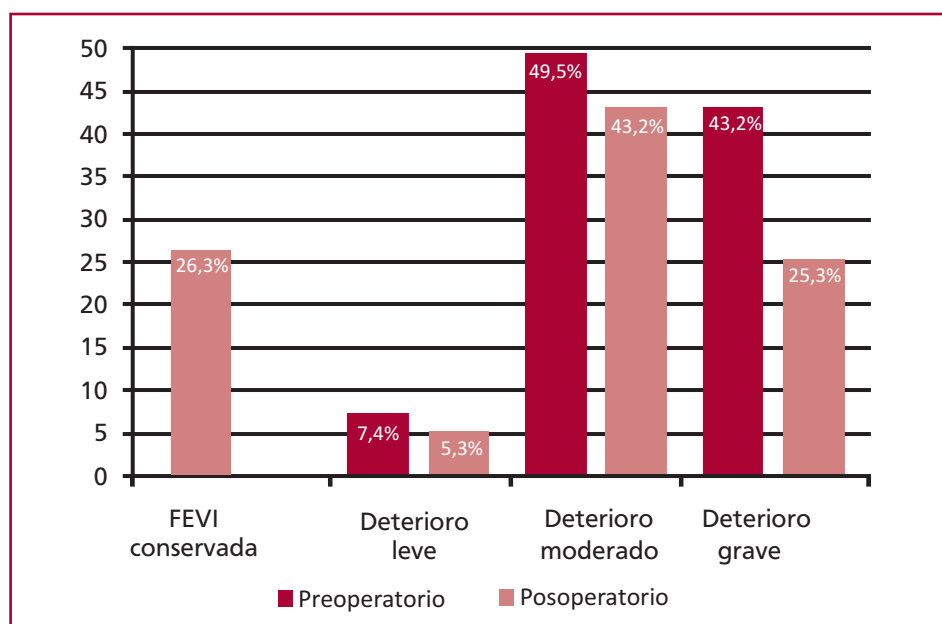


Fig. 2. Fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) preoperatoria y posoperatoria. Seguimiento ecocardiográfico.

Tabla 1. Análisis univariado

Variable	Grupo I No mejoría FEVI (n = 37)	Grupo II Mejoría FEVI (n = 58)	p
Edad, años (media $\pm$ DE)	62,9 $\pm$ 9,7	63,5 $\pm$ 10,6	0,7
Sexo masculino, %	91,9	91,4	0,9
Diabetes mellitus, %	43,2	37,9	0,6
IAM previo, %	29,7	25,9	0,6
IC previa, %	5,4	5,2	0,9
Angina, %	54,1	75,9	0,02
ICC, %	24,3	17,2	0,4
Presencia de onda Q, %	54,1	32,8	0,04
Ausencia de onda R, %	32,4	13,8	0,03
FEVI preoperatoria (media $\pm$ DE)	38,1 $\pm$ 5,7	36,2 $\pm$ 6,8	0,1
DDVI > 70 mm, %	13,5	5,2	0,15
Acinesia, %	62,2	53,4	0,4
Discinesia, %	8,1	3,4	0,3
Viabilidad miocárdica, %	37,8	69	0,003
Revascularización completa, %	75,5	93,1	0,016
Ausencia de isquemia perioperatoria, %	27	3,4	0,001
Bajo gasto posoperatorio, %	40,5	20,7	0,036

FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo. DE: Desviación estándar. IAM: Infarto agudo de miocardio. IC: Insuficiencia cardíaca. ICC: Insuficiencia cardíaca crónica. DDVI: Diámetro diastólico del ventrículo izquierdo.

Tabla 2. Análisis multivariado

Variable	OR	IC 95%	p
Angina	1,516	0,350-1,858	0,246
Presencia de onda Q	1,578	0,755-1,857	0,118
Ausencia de onda R	1,721	0,739-1,938	0,097
FEVI preoperatoria	1,104	0,996-1,200	0,058
Viabilidad miocárdica	1,818	1,422-1,943	0,004
Revascularización completa	1,638	0,270-1,924	0,362
Ausencia de isquemia perioperatoria	1,908	1,328-1,988	0,019
Bajo gasto posoperatorio	1,289	0,120-1,825	0,633

FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

en pacientes correctamente seleccionados, ya que el riesgo operatorio del procedimiento es elevado. (14) Es por ello que muchos autores plantean la importancia de la detección de VM para diferenciar a los pacientes con predominio de fibrosis y remodelación ventricular de aquellos con miocardio hibernado o atontado, (15) en los que la FEVI sería pasible de mejoría luego de ser revascularizados. En nuestra serie, la prevalencia de disfunción ventricular transitoria fue del 61%.

El subestudio del STICH, (4) publicado en 2011, analizó el impacto de la VM en el pronóstico de la revascularización en pacientes con FEVI < 35%. Para ello, se analizaron los 601 pacientes incluidos en el trabajo original en los que se evaluó la VM (ecocardiograma de estrés o SPECT miocárdica). En el análisis univariado,

la presencia de VM se asoció con mayor supervivencia global (HR 0,64; IC 95% 0,48-0,96), mayor supervivencia cardiovascular (HR 0,61; IC 95% 0,44-0,84) y mayor supervivencia libre de muerte y hospitalización por causa cardiovascular (HR 0,59; IC 95% 0,47-0,74). En el análisis multivariado, tras el ajuste por variables pronósticas, estas diferencias se diluyeron y resultaron no significativas tanto para el evento principal como para los eventos secundarios. Las principales limitaciones de este subestudio radican en que solo un 19% de los pacientes tenían VM y, por otra parte, que no se puede excluir que la VM haya influido en la toma de decisiones sobre los pacientes, pues hubo una tendencia no significativa hacia mayores tasas de revascularización en los sometidos a estudio de VM. Más allá de esta limitación

metodológica que podría generar una confusión acerca de esta perspectiva, los datos de este estudio ponen en duda la importancia de la presencia de VM para predecir eventos. En nuestro estudio, la presencia de VM surge del análisis multivariado como la única variable predictora preoperatoria significativa.

La mejoría de la FEVI después de la RM no solo depende del procedimiento quirúrgico (destreza, revascularización completa, circulación extracorpórea, tiempo de isquemia y tipo de protección miocárdica), sino también de otras variables posoperatorias tales como el tratamiento farmacológico. La isquemia perioperatoria constituye una potencial complicación en este grupo de pacientes, la cual puede influir en el resultado a largo plazo. En nuestro trabajo observamos que la presencia de isquemia posoperatoria se asoció significativamente con la falta de mejoría de la FEVI a largo plazo, aun en pacientes con VM demostrada. Asimismo, cabe destacar la utilización de agentes farmacológicos que podrían haber influido en el restablecimiento de la FEVI.

Limitaciones

El presente estudio es un análisis de carácter descriptivo y unicéntrico, en el cual se incluyó una población adulta joven, con deterioro moderado de la FEVI, donde la manifestación predominante fue la angina de pecho, con elevada prevalencia de lesión del tronco de la coronaria izquierda y tasa baja de IC. Estas características podrían suponer una prevalencia de VM elevada.

Además, el punto de corte utilizado (5%) para determinar la mejoría de la FEVI podría considerarse bajo. Si bien, como se ha mencionado anteriormente, se ha elegido en base a múltiples publicaciones previas, cabe destacar que la variabilidad del método de Simpson puede ser de hasta el 4% y, por lo tanto, muy cercano al valor utilizado.

CONCLUSIONES

En la población estudiada, la detección de VM en la fase prequirúrgica se asoció de manera independiente con la mejoría de la FEVI luego de 6 meses de la revascularización. La presencia de isquemia durante el posoperatorio inmediato resultó ser una variable asociada con la falta de mejoría de la DS.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no poseen conflicto de intereses.

(Véanse formularios de conflicto de intereses de los autores en la web/ Material suplementario).

BIBLIOGRAFÍA

1. Packer M, Coats A, Fowler M, Katus H, Krum H, Mohacsi P, et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. *N Engl J Med* 2001;344:1651-8. <http://doi.org/fsht8s>
2. Buszman P, Szkróbka I, Gruszka A, Parma R, Tendera Z, Lesko B, et al. Comparison of effectiveness of coronary artery bypass grafting versus percutaneous coronary intervention in patients with ischemic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2007;99:36-41. <http://doi.org/bdxrw5>
3. Roger V, Go A, Lloyd-Jones D, Benjamin E, Berry J, Borden W, et al. Heart disease and stroke statistics- 2012 update: A report from the American Heart Association. *Circulation* 2012;125:2-20. <http://doi.org/fn65nc>
4. Bonow R, Maurer G, Lee K, Holly T, Binkley P, Desvigne-Nickens P, et al. Myocardial viability and survival in ischemic left ventricular dysfunction. *N Engl J Med* 2011;364:1617-25. <http://doi.org/bf93sf>
5. Velazquez E, Lee K, Deja M, Jain A, Sopko G, Marchenko A, et al. Coronary-artery bypass surgery in patients with left ventricular dysfunction. *N Engl J Med* 2011;364:1607-16. <http://doi.org/9rr>
6. Al-Mohammad A, Norton M, Mahy I, Patel J, Welch A, Walton S, et al. Can the surface electrocardiogram be used to predict myocardial viability? *Heart* 1999; 82:663-7. <http://doi.org/bjh4br>
7. Jeon H, Shah G, Diwan A, Cwaig J, Park T, McCulloch, et al. Lack of pathologic Q waves: a specific marker of viability in myocardial hibernation. *Clin Cardiol* 2008;31:372-7. <http://doi.org/9rs>
8. Vom Dahl J, Eitzman D, Al-Aouar Z, Kanter H, Hicks R, Deeb G, et al. Relation of regional function, perfusion and metabolism in patients with advanced coronary artery disease undergoing surgical revascularization. *Circulation* 1994;90:2356-66. <http://doi.org/bt7j83>
9. Bax J, Poldermans D, Elhendy A, Cornel J, Boersma E, Rambaldi R, et al. Improvement of left ventricular ejection fraction, heart failure symptoms and prognosis after revascularization in patients with chronic coronary artery disease and viable myocardium detected by dobutamine stress echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:163-9. <http://doi.org/bt7j83>
10. Bax J, Visser F, Poldermans D, Elhendy A, Cornel J, Boersma E, et al. Relationship between preoperative viability and postoperative improvement in LVEF and heart failure symptoms. *J Nucl Med* 2001;31:2501-5.
11. Sociedad Argentina de Cardiología. Consenso de Recuperación Cardiovascular SAC 2012. *Rev Argent Cardiol* 2014;82:425-45. <http://doi.org/9rt>
12. Mosterd A, Hoes A, De Bruyne M, Deckers J, Linker D, Hofman A, et al. Prevalence of heart failure and left ventricular dysfunction in the general population: The Rotterdam Study. *Eur Heart J* 1999;20:447-55. <http://doi.org/dpfmmf>
13. Gheorghiade M, Bonow R. Chronic heart failure in the United States. A manifestation of coronary artery disease. *Circulation* 1998;97:282-9. <http://doi.org/9rv>
14. Baker D, Jones R, Hodges J, Massei B, Konstam M, Rose E. Management of heart failure III. The role of revascularization in the treatment of patients with moderate or severe left ventricular systolic dysfunction. *J Am Med Assoc* 1994;272:1528-34. <http://doi.org/cgs5rs>
15. Bax J, Schinkel A, Boersma E, Rizzello V, Elhendy A, Maat A, et al. Extensive left ventricular remodeling does not allow viable myocardium to improve in left ventricular ejection fraction after revascularization and is associated with worse long-term prognosis. *Circulation* 2004;110:II18-II22. <http://doi.org/bp53fr>