

# La importancia de evaluar el remodelado

## *The importance of evaluating remodeling*

JUAN A. MOUKARZEL<sup>1</sup>, MTSAC<sup>1B</sup>, JOAQUÍN PEIRANO<sup>2</sup>, MARIANA DAICZ<sup>2</sup>

El remodelado ventricular izquierdo adverso es un proceso maladaptativo del miocardio caracterizado por cambios morfológicos en la estructura y la forma de la cavidad con la consecuente alteración de la función.

Es una causa frecuente de insuficiencia cardíaca y ocurre hasta en el 30 % de los infartos anteriores y en el 17 % de los infartos inferiores según algunas series. (1)

Fisiopatológicamente, existe una secuencia que podría dividirse en dos etapas: una fase aguda inicial que ocurre en el sitio de infarto y una segunda fase tardía de remodelado que ocurre luego del mes del evento. Esta última es potencialmente reversible y comprende cambios tanto estructurales como bioquímicos, ocurre en sitios distintos a los de los del infarto e involucra miocitos viables. (2)

En consecuencia, el tejido miocárdico remoto no infartado se hipertrofia y se dilata en forma adaptativa en respuesta al incremento del estrés parietal; esto no necesariamente ocurre en todos los infartos y no necesariamente es progresivo. (3,4).

Es bien conocida la asociación entre la extensión del infarto, el remodelado y la tasa de eventos cardiovasculares. Hemos leído con interés el trabajo titulado *Remodelado del ventrículo izquierdo postinfarto: una mirada desde la perfusión miocárdica gated-SPECT*. L. San Miguel y cols. (5) evaluaron factores de riesgo asociados al remodelado adverso de infartos que no son de gran extensión. En este modelo, identificaron la diabetes como un factor de riesgo asociado en forma independiente al remodelado adverso en infartos de extensión menor.

Si bien no evaluaron puntos clínicos, existe evidencia fisiopatológica que apoya este hallazgo e identifica la diabetes como un factor asociado de remodelado adverso.

Como sugiere el presente trabajo, la perfusión miocárdica gated-SPECT en reposo es un método ac-

cesible, de menor complejidad y tiempo de adquisición que la resonancia magnética, y es capaz de evaluar el remodelado adverso mediante la asociación del monto necrótico y la fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

Si bien se trata de un trabajo retrospectivo y sensible a potenciales confundidores no identificados, este trabajo, como tantos otros, sugiere la importancia de ser más agresivo con el tratamiento para insuficiencia cardíaca en los pacientes diabéticos.

Esta información, junto a otros aspectos brindados por el método –como el grado de motilidad y la localización del IAM–, aportan una visión más amplia al cardiólogo clínico a la hora de considerar otras variables y permiten así intensificar el tratamiento correspondiente en beneficio del paciente.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Masci PG, Ganame J, Francone M, Desmet W, Lorenzoni V, Iacucci I, et al. Relationship between location and size of myocardial infarction and their reciprocal influences on post-infarction left ventricular remodelling. *Eur Heart J*. 2011;32:1640-8. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr064>
2. Sutton MG, Sharpe N. Left ventricular remodeling after myocardial infarction: pathophysiology and therapy. *Circulation*. 2000;101:2981-8. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.101.25.2981>
3. Yalta K, Yilmaz MB, Yalta T, Palabiyik O, Taylan G, Zorkun C. Late Versus Early Myocardial Remodeling After Acute Myocardial Infarction: A Comparative Review on Mechanistic Insights and Clinical Implications. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. 2020;25:15-26. <https://doi.org/10.1177/1074248419869618>
4. Weber KT, Clark WA, Janicki JS, Shroff SG. Physiologic versus pathologic hypertrophy and the pressure-overloaded myocardium. *J Cardiovasc Pharmacol*. 1987;10 Suppl 6:S37-S50. <https://doi.org/10.1097/00005344-198706106-00006>
5. San Miguel L, Brodsky L, Masoli OH. Remodelado del ventrículo izquierdo postinfarto: una mirada desde la perfusión miocárdica gated-SPECT. *Rev Argent Cardiol* 2024;92:15-20. <https://doi.org/10.7775/rac.v92.i1.20724>

REV ARGENT CARDIOL 2024;92:174-175. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v92.i2.20762>

Dirección para correspondencia: Juan A. Moukarzel, San Martín de Tours 2952, Ciudad de Buenos Aires. E-mail: [juan.moukarzel@smdeil.com](mailto:juan.moukarzel@smdeil.com)



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

©Revista Argentina de Cardiología

<sup>1</sup> Servicio de Cardiología,

<sup>2</sup> Servicio de Medicina Nuclear. Sanatorio Mater Dei, Ciudad de Buenos Aires

**RESPUESTA DE LOS AUTORES**

Agradecemos profundamente el interés de los colegas en nuestro artículo. Como bien remarcan, la asociación de diabetes con remodelado ventricular izquierdo fue descripta en otros trabajos. Nuestro humilde aporte fue reportarlo a partir de una base de datos realizada en un servicio de cardiología nuclear, mostrando que

la perfusión miocárdica SPECT puede aportar valiosa información sobre esta temática. Creemos que estos conceptos pueden asistir particularmente a colegas que no disponen de la posibilidad de realizar otro tipo de imagen cardiológica de mayor complejidad.

Lucas San Miguel<sup>IMTSAC</sup> 

## N-acetil cisteína y remodelado post infarto

### *N-acetyl cysteine and post-infarction remodeling*

MARÍA FLORENCIA PÉREZ<sup>1, 2</sup>, JUAN MANUEL PÉREZ<sup>3</sup>, JOAQUÍN PÉREZ<sup>1</sup>

La cardiopatía isquémica es la principal causa de mortalidad a nivel mundial. A pesar de los avances en el control riguroso de los factores de riesgo y en el tratamiento antiisquémico y antitrombótico, los pacientes que experimentan un infarto agudo de miocardio (IAM) presentan peor pronóstico. Un concepto que apoya a la evolución desfavorable de dichos pacientes es el remodelado cardíaco subsiguiente a la pérdida irreversible del músculo cardíaco, con un consecuente aumento en el riesgo de insuficiencia cardíaca y muerte súbita. (1)

Fisiopatológicamente, durante un IAM existe un incremento del estrés oxidativo, provocado por una mayor producción de radicales libres derivados del oxígeno, (2) los cuales resultan perjudiciales para los cardiomiocitos y conducen a una disminución de su viabilidad, mayor hipertrofia y remodelado ventricular. (3)

En su interesante estudio, M. Rodríguez y cols. utilizaron un modelo experimental de IAM en conejos, con el fin de mitigar dicho estrés oxidativo mediante el aumento de las sustancias antioxidantes, a través de la administración de N-acetil cisteína (NAC) en animales a los que se les indujo un IAM ligando una de las ramas de la arteria coronaria izquierda. (4) La NAC es un precursor de la cisteína, aminoácido catabolizado por la enzima gamma-glutamil cisteinil sintetasa, que produce glutatión, el principal sistema antioxidante endógeno del organismo contra el estrés oxidativo. (5)

Luego de un seguimiento de 28 días, el grupo IAM tratado con NAC redujo de forma estadísticamente significativa el adelgazamiento de la zona no infartada, la dilatación del ventrículo izquierdo (VI), el aumento en la presión de fin de diástole del VI y el deterioro de la fracción de eyección.

Los resultados de este estudio respaldan la importancia de abordar el remodelado ventricular tras un IAM y sugieren que la terapia antioxidante, como la administración de NAC, podría ofrecer beneficios significativos en la mejora del pronóstico de los pacientes, con un efecto favorable en las etapas iniciales del remodelado cardíaco. Sin embargo, son necesarios estudios en humanos aplicables a la población general como así también estudios clínicos aleatorizados que amplíen este conocimiento y repliquen dichos resultados.

Estos hallazgos subrayan la necesidad de continuar investigando en este campo para desarrollar nuevas estrategias terapéuticas que beneficien a la población afectada.

### **BIBLIOGRAFÍA**

1. Roberts CS, Maclean D, Maroko P, Kloner RA. Early and late remodeling of the left ventricle after myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1984;54:407-10. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(84\)90206-6](https://doi.org/10.1016/0002-9149(84)90206-6)
2. Tsutsui H, Kinugawa S, Matsushima S. Oxidative stress and heart failure. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2011;301:H2181-90. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00554.2011>
3. Li W, Kennedy D, Shao Z, Wang X, Kamdar AK, Weber M, et al. Paraoxonase 2 prevents the development of heart failure. *Free Radic Biol Med* 2018;121:117-26. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2018.04.583>
4. Rodríguez M, Pidal G, Buzzano O, Damonte M, Lago N, Lightowler C, et al. La administración de N-acetilcisteína atenúa el remodelado postinfarto de miocardio. *Rev Argent Cardiol* 2024;92:28-34. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v92.i1.20726>
5. Cho S, Hazama M, Urata Y, Goto S, Horiuchi S, Sumikawa K, et al. Protective rol of glutathione synthesis in response to oxidized low density lipoprotein in human vascular endothelial cells. *Free Rad Biol Med* 1999;26:589-602. [https://doi.org/10.1016/S0891-5849\(98\)00232-9](https://doi.org/10.1016/S0891-5849(98)00232-9)

REV ARGENT CARDIOL 2024;92:175-176. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v92.i2.20763>

Dirección para correspondencia: María Florencia Pérez, Soler 3700, Ciudad de Buenos Aires. Correo electrónico: mfperez@ffavaloro.org

<sup>1</sup> Servicio de Cardiología de la Fundación Favaloro

<sup>2</sup> Fellowship de Imágenes Cardíacas de la Fundación Favaloro

<sup>3</sup> Servicio de Hemodinamia de la Fundación Favaloro

## RESPUESTA DE LOS AUTORES

En nombre de todo el equipo de investigación, quiero expresar nuestro más sincero agradecimiento a los Doctores María Florencia Pérez, Juan Manuel Pérez y Joaquín Pérez por su interés y por su detallado y valioso comentario sobre nuestro estudio titulado *La administración de N-acetilcisteína atenúa el remodelado post infarto de miocardio*. Sus observaciones y análisis enriquecen nuestra publicación.

Como se menciona en el artículo, el remodelado post infarto de miocardio se refiere a los cambios estructurales que ocurren en el corazón después de un infarto de miocardio (IM), afectando su geometría. En su evolución crónica, provoca un deterioro funcional progresivo e insuficiencia cardíaca, afectando significativamente la calidad de vida del paciente y aumentando el riesgo de eventos adversos a largo plazo. El manejo del remodelado ventricular incluye estrategias para reducir la carga de trabajo del corazón, mejorar la función contráctil y prevenir complicaciones. No obstante, aún con los recursos terapéuticos disponibles la evolución desfavorable ocurre en un alto número de pacientes. Por lo tanto, resulta necesario desarrollar nuevas estrategias para modificar esta situación desfavorable.

Cada vez con mayor importancia, el estrés oxidativo surge como un mecanismo fisiopatológico de lesión miocárdica, involucrado en diversos procesos patológicos. Estudios experimentales recientes, tanto en animales como en estudios clínicos, han señalado que durante el

remodelado cardíaco post IM y la insuficiencia cardíaca, la existencia de un estrés oxidativo debido a una mayor producción de radicales libres derivados del oxígeno juega un rol clave, tanto en etapas tempranas como tardías. La búsqueda de terapéuticas alternativas que disminuyan el daño miocárdico por estrés oxidativo ha llevado a considerar el uso de la N-acetilcisteína como agente antioxidante. Su utilización como tal en otras áreas del quehacer médico es un campo muy activo de investigación. Aunque los estudios en el área cardiovascular son escasos, los resultados son promisorios.

La búsqueda de nuevos recursos terapéuticos puede iniciarse conociendo los mecanismos involucrados en el desarrollo y/o mantenimiento de los procesos patológicos, tal como intenta hacerlo nuestro estudio. Desafortunadamente, este tipo de trabajos suele pasar desapercibido o no recibe una detallada atención. Sin embargo, frecuentemente, los hallazgos preclínicos sientan las bases para futuros avances clínicos y la mejoría de la atención al paciente.

Tal como lo expresan la Dra. Pérez y cols., son necesarios estudios en humanos que confirmen nuestros resultados y beneficien a la población afectada. No obstante, su comentario respaldando la importancia de abordar el remodelado ventricular tras un infarto agudo de miocardio nos alienta a seguir profundizando en este campo y continuar explorando la mencionada y nuevas estrategias.

**Manuel Rodríguez<sup>MTSAC</sup>**