

# ¿Tiene significado clínico la remodelación reversa quirúrgica del ventrículo izquierdo?

## Agonista

JORGE C. TRAININI

### INTRODUCCIÓN AL PROBLEMA

La dilatación ventricular es un estado de adaptación a diferentes enfermedades cardiovasculares. Como resultado de esta situación se produce una remodelación cardíaca que conlleva a un aumento de la tensión parietal y a la dilatación progresiva. En el miocito, el proceso conduce a un deslizamiento irreversible y consecuente desviación de la curva de presión/volumen hacia la derecha, aumento de los volúmenes ventriculares e insuficiencia mitral agregada. Este proceso de dilatación continuo determina el mayor riesgo de mortalidad en esos pacientes. (1)

Esta situación ha motivado que el estudio de la geometría ventricular alterada en la insuficiencia cardíaca sea de primordial interés para la aplicación de nuevas terapéuticas quirúrgicas, las cuales intentan restaurar esta situación, con el fin de mejorar su pronóstico.

Ya el genial Leonardo da Vinci (1452-1519) al estudiar el ventrículo izquierdo y la raíz aórtica efectuó trazados geométricos para su análisis. (2) Por su parte, William Harvey, en su obra *Exercitatio anatomica de motu cordis et sanguinis in animalibus* (1628), realizó la descripción del ventrículo izquierdo con forma estrecha y alargada durante la fase de la eyección, tendiendo hacia una esfera durante la diástole. (3)

El interés por estos estudios se remonta a Woods (4) en 1892, pero es a mediados del siglo XX cuando Burton halla que el incremento de los volúmenes cardíacos aunado a un mayor radio interno del ventrículo implica sobre su pared una mayor tensión o estrés. (5)

Distintas técnicas quirúrgicas se han puesto en consideración clínica para solucionar tanto el tema de la dilatación ventricular como asimismo de las zonas posinfarto no contráctiles. El análisis de ellas nos indica la necesidad de concurrir a una estrategia que retorne al ventrículo izquierdo a su configuración nativa.

### FUNDAMENTOS DE RESTAURACIÓN ELIPSOIDAL

Los fundamentos que implican restaurar la geometría del ventrículo izquierdo hacia una forma elipsoidal son: a) geométricos; b) anatómicos y c) funcionales.

a) *Geométricos*. La reconstrucción elipsoidal, cual es la forma geométrica que asume el ventrículo izquierdo, tiene que ver con la eficiencia en su función. Estructura y función están indisolublemente unidas para obtener el mayor rendimiento mecánico. La for-

ma elipsoidal que presenta el ventrículo izquierdo se caracteriza por poseer la presencia de un diámetro mayor y dos diámetros menores de iguales dimensiones (Figura 1).

b) *Anatómicos*. Los estudios llevados a cabo por Torrent Guasp (6) han sido fundamentales para acoplar la relación anatómica que presenta el corazón a la mecánica cardíaca. Las cavidades ventriculares están definidas en su descripción por una banda miocárdica que describe dos vueltas en espiral extendiéndose desde la raíz de la arteria pulmonar hasta la raíz de la aorta. En esta configuración helicoidal es dable distinguir un segmento ascendente y un segmento descendente. La banda miocárdica ventricular de esta forma describe dos espirales (Figura 2), lo cual implica que los ventrículos actúen como una musculatura circular. Esta contracción se ejerce sobre un punto de

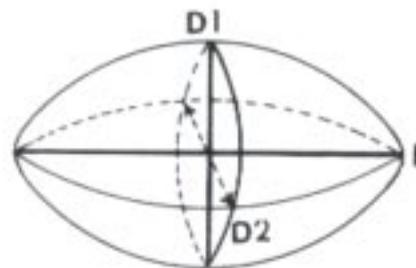


Fig. 1. Configuración elipsoidal del ventrículo izquierdo. Tomado de Del Río y col. (2).

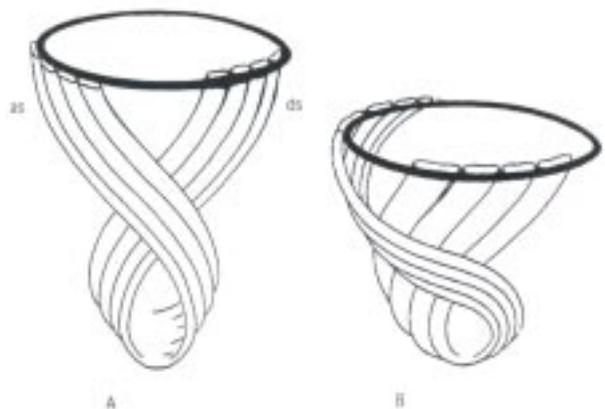


Fig. 2. Representación de los segmentos ascendente (as) y descendente (ds) de la banda muscular. Tomado de Torrent Guasp (6).

apoyo móvil el cual está representado por el contenido delimitado por la propia musculatura circular. Es decir, no hay puntos de apoyo extrínsecos (p. ej., musculatura esquelética), sino que al contrario es apoyado por el volumen residual intraventricular, lo cual le permite llevar a cabo tanto la función de expulsión como la de almacenamiento sanguíneo.

c) *Funcionales*. Físicamente, la presión intraventricular ejerce sobre la pared que la contiene una tensión que se resuelve con la ley del *marqués* Pierre de Laplace (1749-1827). Esta ecuación resuelve que la tensión por  $\text{cm}^2$  es igual al diámetro, por la presión por  $P_i$ :

<b>LEY DE LAPLACE</b>
$\text{Diámetro} \times \text{presión} \times P_i = \text{Tensión}/\text{cm}^2$

En este fundamento se explica como valioso el concepto desarrollado por la cirugía de reducción ventricular de Batista, (7) la cual se halla en consonancia con los postulados físicos mencionados.

Es definitivo saber que la esfericidad ventricular lleva como consecuencia a un mayor estrés de la pared. El estrés parietal actúa en tres direcciones: meridional o longitudinal, circunferencial y radial. (8) Cuando existe disfunción ventricular, el estrés de mayor incremento es el longitudinal. Estos hallazgos no solamente corresponden a pacientes con miocardiopatía dilatada idiopática sino también a aquellos con cardiopatía isquémica con función ventricular deprimida, insuficiencia aórtica, insuficiencia mitral, comunicaciones interventriculares, estenosis aórtica con función ventricular deprimida. Incluso estas alteraciones en la geometría ventricular izquierda son el determinante principal de la aparición de regurgitación mitral funcional tanto en cardiopatías isquémicas como idiopáticas. (9, 10)

#### ANTECEDENTES QUIRÚRGICOS

La técnica de reducción ventricular de Batista (7) consiste en reseca un segmento de la masa ventricular izquierda y consecuente sutura de los bordes remanentes, con el fin de reducir la cámara cardíaca. Puede acompañarse de reparo de la válvula mitral. Ciertos autores consideran a este agregado táctico como el aspecto de mayor beneficio fisiopatológico en el contexto de la reducción de la masa ventricular. Con esta cirugía se busca reducir el diámetro del ventrículo izquierdo y eliminar la insuficiencia mitral. Los efectos hemodinámicos que se persiguen son el incremento de la fracción de eyección y el índice cardíaco, mejorando la clase funcional. Además se produce disminución del estrés parietal y de la presión intraventricular izquierda.

Los estudios a largo plazo no han determinado la viabilidad clínica de este procedimiento. La mortalidad operatoria es no menor del 15% y permanece alta

durante los primeros meses del posoperatorio. La insuficiencia cardíaca y las arritmias han sido las principales causas de muerte en el seguimiento. La sobrevida actual a los seis meses del 56% (11) hace que la faz técnica de esta cirugía deba revisarse, no así los principios físicos ya explicados.

La ventriculectomía parcial con esta técnica se hace sobre la pared anterolateral del ventrículo izquierdo, respetando la inserción de los músculos papilares. El área de distribución coronaria es la de la circunfleja. Se considera que por cada 3,14 cm ( $\pi$ ) de músculo resecado en su circunferencia, se produce la disminución de 1 cm en el diámetro de fin de diástole. La resección origina modificaciones estructurales en la geometría de los músculos papilares con el consiguiente alargamiento de las cuerdas tendinosas. Para evitar este prolapsos de la válvula, se propuso aproximar ambas valvas en su sector medio a nivel del borde libre. (12)

Por su parte, también es posible la remodelación geométrico-quirúrgica de la pared ventricular anterior después del infarto, incluida la resección de segmentos no contráctiles (técnica de Dor). (13) Su eficiencia fue evaluada en 439 pacientes por Athanasuleas. (14) Estos pacientes fueron seguidos hasta 18 meses. Los procedimientos que se acompañaron incluyeron cirugía de revascularización coronaria en el 89%, plástica mitral en el 22% y reemplazo mitral en el 4%. La mortalidad operatoria fue del 6,6%. La fracción de eyección en el posoperatorio aumentó desde  $29\% \pm 10,4\%$  a  $39\% \pm 12,4\%$ , mientras que el volumen de fin de sístole disminuyó desde  $109 \pm 71$  a  $69 \pm 42$   $\text{ml}/\text{m}^2$ . La sobrevida a los 18 meses fue del 84%.

Las presentaciones versátiles y los resultados logrados con la cirugía de reducción ventricular de Batista hacen que por el momento no tenga indicación clara. No existe documentación bibliográfica de beneficios a largo plazo. Este procedimiento, por el momento, no debe considerarse dentro de las estrategias primarias en el tratamiento quirúrgico de la insuficiencia cardíaca grave.

Estas consideraciones se hallan dadas porque la resección ventricular realizada por Batista se llevó a cabo en una zona del elipsoidal ventricular inadecuada. No ha tenido en cuenta esta técnica la viabilidad en esos segmentos, lo cual se agrega a la resección de la arteria circunfleja o ramas de ella, con la consiguiente isquemia y arritmias posoperatorias. Con este procedimiento se encontraron infartos de ambos músculos papilares, el cual puede asociarse con el desarrollo de arritmia, infarto de miocardio y hemorragia pericárdica, contribuyentes indudables a la persistencia de la insuficiencia cardíaca.

Nosotros creemos que esta situación se debe no a la falla conceptual del uso de la ecuación de Laplace, sino a la vulneración de los fundamentos anatómicos y fisiológicos que nos ofrece el estudio pormenorizado de la función cardíaca.

### TÉCNICA DE RECONSTRUCCIÓN ELIPSOIDAL

La técnica de reconstrucción elipsoidal del ventrículo izquierdo asume la posibilidad de restaurar su geometría dentro de la forma que necesita su función mecánica. Consta de los siguientes pasos (Figura 3):

- a) Una incisión longitudinal a lo largo de la arteria descendente anterior en la pared avascular del ventrículo izquierdo.
- b) El borde izquierdo de la incisión mediante una sutura continua se lleva a la pared septal.
- c) El borde marginal remanente, o sea el derecho, se sutura a la pared libre del ventrículo izquierdo.
- d) Tanto la incisión original como el tamaño de las solapas deben obedecer a la dilatación que presenta el ventrículo o mejor dicho a la cavidad que se desea conservar, con el fin de reducir los volúmenes ventriculares aumentados (Figura 4).

La reconstrucción elipsoidal realizada de acuerdo con los fundamentos geométricos anatómicos y funcionales aquí presentados suma una serie de méritos cuando la comparamos con las técnicas tradicionales (Jatene, Dor, Batista). (15) Ellos son:

- a) Preservación del músculo cardíaco al actuar sobre el área limitada por los segmentos descendente y ascendente de la banda miocárdica ventricular de acuerdo con los trabajos de Torrent Guasp. (6)
- b) Esta zona topográfica del corazón es avascular, lo cual impide arrastrar durante la resección el sistema arterial.



Fig. 3. Esquema quirúrgico de la reconstrucción elipsoidal.

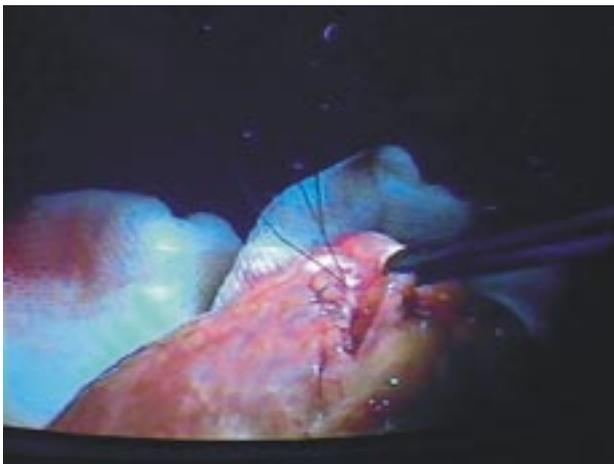


Fig. 4. Foto quirúrgica de la reconstrucción elipsoidal.

- c) Preserva la arteria circunfleja.
- d) El efecto geométrico de solapa realizado con esta técnica conlleva un efecto de ciña en el período tardío del seguimiento.
- e) La porción excluida (anterior y punta del septum) no ejerce una presión directa desde dentro del corazón y posee una indudable vitalidad para soportar la función cardíaca.
- f) Esta técnica no implica la colocación de parches sintéticos, lo cual evita que se dejen zonas no contráctiles en la superficie de contracción ventricular izquierda.
- g) La táctica mencionada acerca los segmentos ascendente y descendente de la banda muscular, que se encuentran separados en la insuficiencia cardíaca, lo cual contribuye a un mejoramiento de la función.

La restauración hacia la geometría ventricular ha estimulado tanto el uso de técnicas para su evaluación, como asimismo anular la distorsión espacial en la insuficiencia cardíaca. Indudablemente la esfericidad a la cual acude el ventrículo izquierdo durante la insuficiencia cardíaca tiene un valor pronóstico ominoso. La geometría ventricular es un marcador sensible de la función y del pronóstico. Sea causa o consecuencia, su aparición determina en el paciente un aumento del consumo de oxígeno a través de un aumento del estrés de la pared. (16) Seguramente es la consecuencia pero también conlleva la culpabilidad de perpetuar la alteración.

### BIBLIOGRAFÍA

1. The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. *N Engl Med* 1991;325:293-302.
2. Del Río M, Romero JC. *Función Cardiovascular*. Buenos Aires: Propulsora Literaria; 1992. p. 138.
3. Trainini JC. *La Circulación de la sangre*. Buenos Aires: Biblioteca Médica Avenis; 2003. p. 101-27.
4. Woods RH. A few applications of a physical theorem to membrana in the human body in a state of tension. *J Anat Physiol* 1892;26:302-5.
5. Burton AC. The importance of the shape and size of the heart. *Am Heart J* 1957;54:801-9.
6. Torrent Guasp F. La mecánica agonista-antagonista de los segmentos descendente y ascendente de la banda miocárdica ventricular. *Rev Esp Cardiol* 2001;54:1091-102.
7. Batista RJV. Heart diameter surgery: A new surgical concept in the treatment of end stage disease. Cleveland, OH: Heart Failure Summit; 1996. p. 81.
8. Gómez Doblaz JJ, de Teresa E, Lamas GA. Geometría ventricular e insuficiencia cardíaca. *Rev Esp Cardiol* 1999;52:47-52.
9. Barisani JL, Thierer J. ¿Está indicada la corrección quirúrgica de la insuficiencia mitral funcional en miocardiopatías dilatadas? *Rev Argent Cardiol* 2004;72:367-73.
10. Trainini J, Mouras J, Barisani J, Salas R, Christen A, Elenchwaj B, Chada S. Miocardiopatía dilatada idiopática: Corrección de la insuficiencia mitral. *Rev Argent Cardiol* 2001;69:168-73.
11. Stolf NAG, Moreira LF, Bocchi EA, et al. Determinants of midterm outcome of partial left ventriculectomy in dilated cardiomyopathy. *Ann Thorac Surg* 1998;66:1585-91.
12. McCarthy PM, Starling RC, Wong J, et al. Early results with partial left ventriculectomy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997;114:755-65.

13. Dor V, Kreitmann P, Jourdan J. Interest of 'physiological' closure (circumferential plasty on contractive areas) of left ventricle after resection and endocardectomy for aneurysm or akinetic zone comparison with classical technique about a series of 209 left ventricular resections. *J Cardiovasc Surg* 1985;110:1291-301.

14. Athanasuleas CL, Stanley AW Jr, Buckberg GD, Dor V, DiDonato M, Blackstone EH. Surgical anterior ventricular endocardial restoration (SAVER) in the dilated remodeled ventricle after ante-

rior myocardial infarction. RESTORE group. Reconstructive Endoventricular Surgery, returning Torsion Original Radius Elliptical Shape to the LV. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:1199-209.

15. Jatene AD. Left ventricular aneurismectomy. Resection or reconstruction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985;89:321-31.

16. Trainini JC, Cabrera Fischer EI, Juffé Stein A. Tratamiento de la insuficiencia cardíaca. Buenos Aires: Librería Akadia; 2000. p. 179-99.

## Antagonista

ELIZABETH ANDREU

### ¿A QUÉ SE DENOMINA REMODELACIÓN?

La insuficiencia cardíaca es una enfermedad en la que, luego de un evento inicial, que lleva a una disminución de la capacidad contráctil, se activan una serie de mecanismos compensadores, beneficiosos en el corto plazo, pero que sostenidos en el tiempo llevan a mayor daño ventricular y aparición de síntomas. (1)

El término remodelación se refiere a los cambios adaptativos dentro del miocardio, en respuesta a una modificación en las condiciones de carga o a una injuria, que buscan normalizar el estrés parietal, pero que contribuyen en forma independiente a la progresión de la insuficiencia cardíaca. Diferentes componentes del miocardio están involucrados en esta respuesta (Tabla 1). Además de la pérdida de la geometría ventricular normal, con dilatación, adelgazamiento, aumento del volumen de fin de diástole y del estrés parietal, se producen cambios a nivel celular y molecular. Los cardiomiocitos experimentan una reversión al fenotipo fetal, en un intento de ahorrar energía: su tamaño se modifica, disminuye la expresión

genética de alfamosina y aumenta la expresión de betamosina. Se producen modificaciones en las proteínas del citoesqueleto, con pérdida progresiva de miofilamentos y alteraciones en el acoplamiento excitación-contracción. Todo esto lleva a una alteración en la función contráctil de los miocitos y a la pérdida de la respuesta normal a mecanismos de control adrenérgicos. (2) Se observan, además, una pérdida progresiva de los miocitos, a través de mecanismos de apoptosis y de necrosis, y cambios en la matriz extracelular. Una familia de enzimas colagenolíticas (metaloproteinasas de la matriz) se activan dentro del miocardio insuficiente, probablemente a partir de TNF y otras citocinas. Esta activación genera una degradación progresiva de la matriz extracelular y fibrosis, con adelgazamiento parietal y dilatación ventricular. (3)

Aunque los mecanismos exactos no se conocen, varios mediadores, pasibles de intervenciones farmacológicas están implicados: el sistema renina-angiotensina-aldosterona, el sistema betaadrenérgico, endotelinas y citocinas.

### ¿SON REVERSIBLES ESTAS ALTERACIONES? (REMODELACIÓN REVERSA)

Existen evidencias acerca de que estos cambios no son unidireccionales y pueden retrogradar hacia la normalidad, a través de un proceso denominado remodelación reversa.

El *tratamiento farmacológico* actualmente utilizado en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca ha demostrado que detiene, y aun revierte, la remodelación ventricular en algunos pacientes. (4) Los betabloqueantes tienen múltiples beneficios: disminuyen la frecuencia cardíaca y la presión arterial por reducción del tono simpático y tienen efectos directos sobre el miocardio. El tratamiento con carvedilol ha demostrado una disminución de los volúmenes de fin de diástole y de fin de sístole y un aumento de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, con tendencia a la normalización de la geometría ventricular y disminución de la insuficiencia mitral. Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, por otro lado, han mostrado beneficios a través de menor de-

TABLA 1  
*Remodelación ventricular izquierda*

<b>1. Alteraciones en la geometría ventricular</b>
Dilatación
Aumento de la esfericidad
Adelgazamiento parietal
Insuficiencia valvular mitral
<b>2. Alteraciones del miocito</b>
Acoplamiento excitación-contracción
Expresión de genes de cadenas de miosina pesadas (fetales)
Desensibilización betaadrenérgica
Hipertrofia
Miocitólisis
Proteínas del citoesqueleto
<b>3. Cambios miocárdicos</b>
<i>Pérdida de miocitos</i>
Apoptosis
Necrosis
<i>Alteraciones en la matriz extracelular</i>
Degradación de la matriz
Fibrosis

gradación del colágeno y de mejor función endotelial. La espirolactona, que también ha demostrado efectos favorables en la sobrevida, disminuye la fibrosis miocárdica.

La remodelación también puede revertirse parcialmente cuando el corazón es “descargado” mediante un método de *asistencia mecánica al ventrículo izquierdo*. (5) Estudios ecocardiográficos, hemodinámicos e histológicos han indicado que la asistencia mecánica produce una mejoría notable en la estructura y en la función miocárdica. Se han observado: regresión de la hipertrofia y la fibrosis, recuperación de la homeostasis del calcio, mejoría de la contractilidad y reducción de la apoptosis. No se sabe claramente si estos cambios se deben a la modificación de las condiciones de carga, a la normalización de la activación neurohumoral o a ambos. (6)

Por lo tanto, en la insuficiencia cardíaca, los miocitos parecen no estar irreversiblemente dañados y serían pasibles de recuperación funcional.

Esta recuperación se puede facilitar por la administración combinada del beta 2 agonista clenbuterol, capaz de inducir hipertrofia fisiológica, y ésta parece constituir una estrategia que daría por resultado la normalización de la estructura y de la función cardíaca. (7, 8)

A pesar de esto, la proporción de pacientes en los que se ha logrado recuperación es menor del 5% (ISHLT/MCSD Registry 2003). Además, su utilización se ve limitada por la imposibilidad de predecir qué pacientes pueden recuperarse, por tratarse de un método invasivo y por los eventos adversos asociados con su uso.

#### ¿ES FACTIBLE LA REMODELACIÓN REVERSA A TRAVÉS DE LA CIRUGÍA?

La cirugía ha intentado restaurar la geometría normal mediante la exclusión de partes no contribuyentes del ventrículo izquierdo, un concepto que ha existido desde 1944 en la miocardiopatía isquémica: reducir el volumen ventricular para disminuir el estrés parietal y aumentar el engrosamiento del músculo viable distante.

Se ha realizado por décadas en pacientes con aneurismas ventriculares, en quienes la remodelación progresiva en áreas remotas a un infarto lleva a dilatación ventricular. Posteriormente se ha intentado utilizar en áreas adelgazadas acinéticas a través de diferentes modificaciones en la técnica quirúrgica: desde la resección de los segmentos afinados de la pared ventricular con posterior cierre de los bordes ('58, Cooley), hasta las técnicas de reparación que excluyen los segmentos disfuncionales ('80, Jatene, Dor). (9) La mayoría de los pacientes reciben procedimientos concomitantes: cirugía de revascularización miocárdica (CRM), reparación/reemplazo valvular mitral (RVM) o tratamiento quirúrgico de arritmias ventriculares o supraventriculares.

Varios grupos han publicado series con aparentemente buenos resultados en términos de mortalidad y de mejoría de la función ventricular. Se han observado incremento en la fracción de eyección y reducción del tamaño ventricular. Aun así, existen diferencias en la evolución de acuerdo con ciertas características de la población. No se han obtenido tan buenos resultados en ventrículos acinéticos como en aneurismas discinéticos. El volumen ventricular preoperatorio parece ser un factor importante y la mortalidad en pacientes con grandes áreas de acinesia fue mayor (12%). La localización del aneurisma también limita la aplicación de la técnica, ya que en más del 90% de los casos se utiliza en aneurismas anteroapicales.

A pesar de la reducción en el *tamaño* de la cámara ventricular izquierda, no se ha logrado reducir el *volumen* a valores normales o aun a valores asociados con menor riesgo de eventos (LVESVI normal: 25-30 ml/m<sup>2</sup> - RESTORE Group, LVESVI posoperatorio: 69 ml/m<sup>2</sup>). (10) Existe además evidencia de redilatación ventricular y persistencia de la remodelación luego de la cirugía. Pacientes con disfunción ventricular derecha, hipertensión pulmonar, enfermedad coronaria difusa, e insuficiencia mitral severa no se consideraron candidatos adecuados. Los investigadores creen actualmente que la intervención debería aplicarse más precozmente, en pacientes asintomáticos y antes del desarrollo de insuficiencia cardíaca, ya que los mejores resultados se han obtenido en los pacientes con mejor función ventricular preoperatoria, menor dilatación ventricular y menor demora en la implementación del tratamiento quirúrgico. Hay un límite, todavía no definido, más allá del cual la remodelación, la dilatación y la disfunción ventricular son irreversibles.

La *cirugía de revascularización miocárdica* parecería que es eficaz en la reversión de la remodelación en algunos pacientes, aunque los datos son limitados. La presencia de áreas de isquemia y/o hibernación, un dato que no se ha tenido en cuenta en la mayoría de los trabajos de reconstrucción ventricular (donde la determinación del área que había de researse se determinó por palpación, evaluando su capacidad para contraerse), (11) parece ser clave para la recuperación de la función ventricular. En una publicación reciente, Bax y colaboradores evaluaron geometría ventricular y viabilidad miocárdica con ecocardiograma con dobutamina en 106 pacientes sometidos a cirugía de revascularización miocárdica. (12) El número de segmentos viables fue el único predictor de remodelación ventricular izquierda. La probabilidad de remodelación disminuyó a medida que aumentaba el número de segmentos viables. La remodelación reversa se observó solamente en pacientes con viabilidad, asociada con mejoría de los síntomas y mejor evolución. En los no viables, el volumen ventricular izquierdo aumentó en forma significativa en el posoperatorio. El patrón de mejoría sostenida en respuesta a la dobutamina fue el predictor univariado más fuerte de ausencia de remodelación (más que la respuesta

bifásica). Datos similares se obtuvieron de un metaanálisis reciente. (13). Aproximadamente el 40% de los pacientes con disfunción ventricular izquierda considerados candidatos a cirugía de revascularización tendrán evidencias de viabilidad y, en su ausencia, no es esperable recuperación de la función, por lo cual la cirugía no debería indicarse ya que la evolución no será diferente de la obtenida con tratamiento médico.

Probablemente el STICH Trial, que comenzó a enrolar pacientes en 2002, logre definir si la cirugía de revascularización miocárdica es superior al tratamiento médico y si es necesaria la reconstrucción ventricular asociada en pacientes con insuficiencia cardíaca y enfermedad coronaria (aunque el criterio de ingreso no es insuficiencia cardíaca, sino FE menor del 35%).

En la miocardiopatía no isquémica, por otra parte, se han utilizado tres técnicas: la cardiomioplastia dinámica (CMD), la ventriculectomía izquierda parcial (VIP) y, más recientemente, el Acorn Cor Cap. (14)

La CMD, en la que se utiliza el músculo dorsal ancho como método de contención pasiva, se ha aplicado desde 1985 en más de 800 pacientes y a pesar de sucesivas modificaciones en relación con la técnica y la selección de los pacientes, sus resultados han sido inconsistentes. La mortalidad en los pacientes más graves, CF IV, ha resultado extremadamente alta y en aquellos en CF III, a pesar de mejoría en el estado funcional, no ha logrado mostrar ventajas respecto del tratamiento médico. Actualmente no se utiliza.

El *Acorn Cor Cap* está inspirado en la CMD. Es una malla que se coloca alrededor de los ventrículos, con el objetivo de evitar mayor dilatación, generalmente acompañada de CRM y/o RVM. Se ha utilizado en grupos pequeños de pacientes hasta el momento, con tiempos de seguimiento de 6 meses. Pudo observarse una reducción inicial en los diámetros ventriculares que no mejoró en los meses siguientes. Al igual que el Myosplint, espera resultados de estudios aleatorizados en curso.

La VIP, introducida en 1994 por Randas Batista, es una técnica que, basada en la ley de Laplace, intenta restaurar el diámetro normal del ventrículo izquierdo, a través de la resección de una porción lateral del miocardio, para disminuir el radio y el estrés parietal. La evolución posoperatoria ha resultado impredecible y ningún método de evaluación fue capaz de identificar qué paciente podría beneficiarse con la cirugía. A pesar del entusiasmo inicial, se ha abandonado debido a las inaceptablemente altas mortalidad y morbilidad perioperatoria. (15)

La *corrección de la insuficiencia mitral*, al eliminar la sobrecarga crónica de volumen, debería contribuir a la remodelación reversa. (16) La reparación valvular mitral en forma aislada mostró baja mortalidad quirúrgica pero estos resultados no se mantuvieron a largo plazo. Esto puede explicarse por progresión de la miocardiopatía subyacente o por insuficiencia mitral residual. Asociada con CRM, aproximadamente el 50% de los pacientes mostró evidencias de

remodelación reversa, cuando ésta se definió como una reducción del 10% en las dimensiones del VI.

En los últimos años ha generado entusiasmo la posibilidad del *trasplante celular*, con empleo de mioblastos, *stem cells* o células de médula ósea autóloga. Hasta el momento no hay evidencia de que estas células sean capaces de formar uniones con los miocitos cardíacos nativos, necesarias para la función coordinada. Se ha observado solamente mejoría en la función regional, que no podría adjudicarse de manera inequívoca al implante, dado que los pacientes recibieron revascularización concomitante. Problemas como el número adecuado de células para ser trasplantadas (ya que menos del 1% de los mioblastos es retenido dentro del miocardio luego de ser inyectado), el potencial arritmogénico y la necesidad de utilizar 20 a 30 sitios apropiados dentro del ventrículo izquierdo aún esperan resolución. También se han utilizado *stem cells* derivadas de médula ósea autóloga, que tendrían la potencialidad de diferenciarse en miocitos cardíacos y generar angiogénesis. Hasta el momento, la inyección endoventricular por catéter, guiada por mapeo electromecánico para identificar áreas de isquemia, no han demostrado ninguna variación significativa en índices objetivos de función o perfusión miocárdica.

## CONCLUSIONES

Las alteraciones que ocurren a nivel miocárdico en la insuficiencia cardíaca son múltiples y muchas de ellas, especialmente las que afectan la sobrevida de los miocitos, no son reversibles. Tampoco existe evidencia clínica acerca de que la magnitud de los cambios fibróticos sea completamente reversible.

El tratamiento médico podría modificar algunas de estas alteraciones, aunque la enfermedad puede progresar independientemente del estado neurohumoral.

La cirugía parece llegar tarde dentro de este proceso.

Dentro de los estudios:

- Hay diferencias en *aspectos técnicos* (métodos de protección, utilización de cardioplejía o cirugía a corazón batiente, revascularización completa, entre otros).
- Los *criterios de selección* de aquellos pacientes que podrían beneficiarse con la cirugía aún no es clara. Las poblaciones son heterogéneas y los pacientes con síntomas más avanzados de insuficiencia cardíaca o disfunción ventricular más severa generalmente son excluidos.
- La mayoría de los estudios no han tenido en cuenta la detección de *viabilidad miocárdica*.
- Tampoco se ha tenido en cuenta el *tratamiento médico* luego de la cirugía, un punto que seguramente tendría un gran impacto en la evolución con la utilización de estatinas y betabloqueantes.
- En el seguimiento no se obtuvieron en todos los pacientes datos acerca del *LVESVI* y de la *FE*, y en los que se obtuvieron, los estudios no se realizaron

a intervalos semejantes que permitieran la comparación.

- No hay grupo control.

La fisiopatología de la insuficiencia cardíaca es compleja y es probable que se requiera una combinación de varias estrategias terapéuticas. Parece promisorio el desarrollo de métodos de prevención de la remodelación que permitan la preservación del número de miocitos y el mantenimiento de la integridad y la composición de la matriz extracelular.

La mejor identificación de los procesos moleculares de la remodelación permitirá el desarrollo de métodos más adecuados para inhibir esta respuesta.

## BIBLIOGRAFÍA

- Allen BS, Veluz JS, Buckberg GD, Aeberhard E, Ignarro LJ. Deep hypothermic circulatory arrest and global reperfusion injury: avoidance by making a pump prime reperfusate—a new concept. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;125:625-32.
- Mann DL. Mechanisms and models in heart failure: A combinatorial approach. *Circulation* 1999;100:999-1008.
- Chien KR. Stress pathways and heart failure. *Cell* 1999;98:555-8.
- Udelson JE. Ventricular remodeling in heart failure and the effect of beta-blockade. *Am J Cardiol* 2004;93:43B-8B.
- Zhang J, Narula J. Molecular biology of myocardial recovery. *Surg Clin North Am* 2004;84:223-42.
- Razeghi P, Myers TJ, Frazier OH, Taegtmeier H. Reverse remodeling of the failing human heart with mechanical unloading. Emerging concepts and unanswered questions. *Cardiology* 2002;98:167-74.
- Yacoub MH. A novel strategy to maximize the efficacy of left ventricular assist devices as a bridge to recovery. *Eur Heart J* 2001;22:534-40.
- Reinlib L, Abraham W, Working Group of the National, Heart, Lung, and Blood Institute. Recovery from heart failure with circulatory assist: a working group of the National, Heart, Lung, and Blood Institute. *J Card Fail* 2003;9:459-63.
- Mickleborough LL, Carson S, Ivanov J. Repair of dyskinetic or akinetic left ventricular aneurysm: results obtained with a modified linear closure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;121:675-82.
- Athanasuleas CL, Stanley AW Jr, Buckberg GD, Dor V, DiDonato M, Blackstone EH. Surgical anterior ventricular endocardial restoration (SAVER) in the dilated remodeled ventricle after anterior myocardial infarction. RESTORE group. Reconstructive Endoventricular Surgery, returning Torsion Original Radius Elliptical Shape to the LV. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:1199-209.
- McConnell PI, Michler RE. Clinical trials in the surgical management of congestive heart failure: surgical ventricular restoration and autologous skeletal myoblast and stem cell cardiomyoplasty. *Cardiology* 2004;101:48-60.
- Rizzello V, Poldermans D, Boersma E, Biagini E, Schinkel AF, Krenning B, et al. Opposite patterns of left ventricular remodeling after coronary revascularization in patients with ischemic cardiomyopathy: role of myocardial viability. *Circulation* 2004;110:2383-8.
- Allman KC, Shaw LJ, Hachamovitch R, Udelson JE. Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1151-8.
- Lee R, Hoercher KJ, McCarthy PM. Ventricular reconstruction surgery for congestive heart failure. *Cardiology* 2004;101:61-71.
- Alfieri O, Maisano F, Schreuder JJ. Surgical methods to reverse left ventricular remodeling in congestive heart failure. *Am J Cardiol* 2003;91:81F-87F.
- Bax JJ, Braun J, Somer ST, Klautz R, Holman ER, Versteegh MI, et al. Restrictive annuloplasty and coronary revascularization in ischemic mitral regurgitation results in reverse left ventricular remodeling. *Circulation* 2004;110:II103-8.

## RÉPLICA DR. JORGE C. TRAININI

Entre geometría ventricular y evolución clínica existe una evidente correlación. A mayor esfericidad es doble encontrar menor capacidad de ejercicio. Como bien comentó en su artículo la Dra. Elizabeth Andreu, se puede avanzar contra la remodelación con una serie de alternativas.

Nosotros hemos querido referirnos a un hecho en discusión, como es el tratamiento quirúrgico del ventrículo izquierdo a través de la remodelación reversa, basándonos en conocimientos actuales anatómofuncionales novedosos.

En la consideración de las diversas patologías que llevan a la necesidad de contrarremodelar el ventrículo, debe entenderse que la miocardiopatía dilatada idiopática dentro de las causas no ateroscleróticas tiene consideración especial. Se basa en el daño que puede presentar el músculo remanente a la reconstrucción elipsoidal. Es de analizar que la arquitectura del miocito restante es anormal y no tiene capacidad para recuperar de manera significativa la función muscular después de haber restaurado únicamente el volumen ventricular.

Otro hecho para tener en cuenta es que la importancia de la restauración quirúrgica de la geometría es esencial, dado el número insuficiente de órganos para trasplante y de las condiciones económico-sociales que necesita, amén de su morbilidad en el seguimiento. El mismo concepto vale para los aparatos de asistencia mecánica.

En relación con el tratamiento sincrónico de la válvula mitral, no sólo es factible sino necesario en un número apreciable de pacientes, lo mismo que la cirugía de revascularización miocárdica, configurando todo este proceso estratégico una reconstrucción funcional del corazón.

Luego de todas estas consideraciones en cuanto a propugnar la restauración elipsoidal del ventrículo esférico, sugerimos una actitud quirúrgica más activa en la aplicación de los ventrículos dilatados.

Debemos tener en cuenta que se han de tratar en forma similar tanto los segmentos acinéticos como discinéticos y, tal como expresamos antes, poner énfasis en la evaluación del músculo remanente.

Con esta técnica se puede ayudar a pacientes con miocardiopatías isquémicas y también dilatadas por enfermedad valvular o de Chagas-Mazza y con mayor precaución a ventrículos que presentan dilataciones idiopáticas.

La reconstrucción elipsoidal puede ayudar a reducir el radio y a que el ventrículo tenga una forma geométrica necesaria a su función, disminuyendo de esta forma el estrés sobre la pared y el consumo de oxígeno. *¡Alea jacta est!*

**RÉPLICA DRA. ELIZABETH ANDREU**

La creatividad y decisión de los cirujanos ha generado cambios fundamentales en el tratamiento de diferentes entidades clínicas, incluida la insuficiencia cardíaca, pero tenemos la obligación de ser prudentes y objetivos en las indicaciones y en las expectativas que

generamos alrededor de situaciones tan sensibles para los pacientes con enfermedades terminales como ésta. Las nuevas técnicas deberían utilizarse dentro de estudios de investigación que posibiliten evaluar su eficacia y seguridad antes de intentar su aplicación clínica. Hasta el momento los resultados no son alentadores.

## **LA INVESTIGACIÓN EN LA PRÁCTICA MÉDICA**

### **CURSO DE FORMACIÓN DE INVESTIGADORES CLÍNICOS**

#### **"Prof. Dr. José Tessler"**

**DIRECTORES** Dr. Hernán C. Doval  
Dr. Carlos D. Tajer

**CUERPO DOCENTE** Dr. Juan Gagliardi  
Dr. Daniel Ferrante  
Dr. Adrián Charask

**ÁREAS ABARCADAS** 1) Metodología de la Investigación;  
2) Ensayos Clínicos (Clinical Trials);  
3) Epidemiología clínica;  
4) Análisis estadístico.

**INICIO** **01 de abril de 2005**

- **Clases teóricas\***: viernes de 18.30 a 21.30 horas
- **Talleres teórico-prácticos\***: cada 4 semanas

**GABINETE PROPIO DE COMPUTACIÓN**

\*La asistencia para Médicos del Interior es una vez por mes (viernes y sábado)

#### **INFORMES E INSCRIPCIÓN:**

Limitado a 45 inscriptos. Curso arancelado. Se entregan medias becas.  
gedic@advancedsl.com.ar / www.gedic.com.ar / (011) 4952-4112  
(lunes a viernes de 9 a 16 horas)