

UNIVERSIDAD DE VALENCIA

Facultad de Medicina y Odontología

Departamento de Medicina

Programa de Doctorado en Medicina



**TESIS DOCTORAL INTERNACIONAL**

ESTUDIO DE LA AFECTACIÓN DEL VENTRÍCULO

DERECHO EN EL INFARTO ANTERIOR

REPERFUNDIDO

Presentada por:

Eva Rumiz González

Dirigida por:

Dr. Vicente Bodí Peris

Valencia 2015



UNIVERSIDAD DE VALENCIA

Facultad de Medicina

Departamento de Medicina

Programa de Doctorado en Medicina



ESTUDIO DE LA AFECTACIÓN DEL VENTRÍCULO  
DERECHO EN EL INFARTO ANTERIOR  
REPERFUNDIDO

Presentada por: Eva Rumiz González

Dirigida por: Dr. Vicente Bodi Peris



***Agradecimientos:***

Al Dr. Vicente Bodi no sólo por permitirme y ayudarme a realizar este trabajo, sino por transmitirme su capacidad de trabajo e interés por la investigación, siendo para mi un ejemplo a seguir.

A los Drs. María Pilar López-Lereu y José Vicente Monmeneu cuyas aportaciones han sido fundamentales en esta tesis. A Cristina Gómez, Fabián Chaustre, María José Forteza y tantas personas que han contribuido en este trabajo.

A mis compañeros de residencia y adjuntos de Cardiología del Hospital Clínico Universitario de Valencia que no sólo me han enseñado todo lo que sé sino que me han ayudado y apoyado todos estos años tanto en lo personal como en lo laboral. Gracias por vuestra amistad.

A mi jefe de servicio, el Dr. Salvador Morell por confiar en mi y darme una gran oportunidad.

A mis compañeros del Hospital General Universitario de Valencia Dr. Juan Vicente Vilar y Dr. Alberto Berenguer por su confianza, dedicación, gracias por todo lo que me habéis enseñado.

A Ernesto Valero por su apoyo incondicional y su paciencia infinita

A mi padre, mi ejemplo de vida...



# ÍNDICE





<b>1. INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>15</b>
1.1 Importancia del ventrículo derecho.....	23
1.2 Anatomía del ventrículo derecho.....	29
1.3 Vascularización del ventrículo derecho.....	30
1.4 Afectación del ventrículo derecho como factor de mal pronóstico. ....	32
1.4.1 Afectación del ventrículo derecho en el infarto de localización inferior. ....	33
1.4.2 Afectación del ventrículo derecho en el infarto de localización anterior.....	40
1.5 Diagnóstico del infarto de ventrículo derecho.....	43
1.5.1 Diagnóstico electrocardiográfico.....	44
1.5.2 Diagnóstico ecocardiográfico.....	49
1.5.3 Diagnóstico por resonancia magnética cardiaca.....	53
1.5.3.1 Fundamentos de la resonancia magnética.....	53
1.5.3.2 Resonancia magnética cardiaca en cardiopatía isquémica.....	58
1.5.3.3 Resonancia magnética cardiaca del ventrículo derecho.....	60
<b>2. HIPÓTESIS DE TRABAJO.....</b>	<b>65</b>
<b>3. OBJETIVOS.....</b>	<b>69</b>
3.1 Grupo experimental.....	71
3.2 Grupo de pacientes.....	72
<b>4. MATERIAL Y MÉTODOS.....</b>	<b>73</b>
4.1 Estudio experimental.....	75
4.1.1 Desarrollo de un modelo experimental que nos permita valorar la afectación del ventrículo derecho tras la oclusión transitoria con balón de angioplastia de la arteria descendente anterior a nivel medio. ....	75
4.1.2 Cuantificar el área en riesgo del ventrículo derecho dependiente de la arteria descendente anterior. ....	85
4.1.3 Cuantificar el miocardio salvado y la necrosis del ventrículo derecho resultante de la oclusión transitoria con balón de angioplastia de la arteria descendente anterior a nivel medio.....	89

4.1.4 Determinar las alteraciones de la movilidad segmentaria tanto del ventrículo derecho como del ventrículo izquierdo previas y tras la oclusión de la arteria descendente anterior.....	93
4.1.5 Determinar el área del ventrículo derecho irrigado por la arteria coronaria derecha. ....	95
<b>4.2 Estudio en pacientes.....</b>	<b>97</b>
4.2.1 Analizar la función sistólica del ventrículo derecho en la primera semana y en el sexto mes en un grupo consecutivo de pacientes con un primer infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST reperfundido mediante angioplastia primaria y estudiado mediante resonancia magnética cardiaca.....	97
4.2.2 Valorar el área en riesgo, el área de necrosis y la función sistólica del ventrículo derecho mediante resonancia magnética cardiaca, en un grupo de pacientes con un primer infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST anterior debido a la oclusión trombótica de la arteria descendente anterior a nivel proximal y reperfundidos mediante angioplastia primaria.....	108
4.2.3 Valorar el área en riesgo, el área de necrosis y la función sistólica del ventrículo derecho mediante resonancia magnética cardiaca, en un grupo de pacientes con un primer infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST inferior debido a la oclusión trombótica de la arteria coronaria derecha a nivel proximal y reperfundidos mediante angioplastia primaria.....	113
4.3 Análisis Estadístico.....	116
<b>5. RESULTADOS .....</b>	<b>119</b>
5.1 Estudio experimental.....	121
5.1.1 Desarrollo de un modelo experimental que nos permita valorar la afectación del ventrículo derecho tras la oclusión transitoria con balón de angioplastia de la arteria descendente anterior a nivel medio. ....	121
5.1.2 Cuantificar el área en riesgo del ventrículo derecho dependiente de la arteria descendente anterior.....	124

5.1.3	Cuantificar el miocardio salvado y la necrosis del ventrículo derecho resultante de la oclusión transitoria con balón de angioplastia de la arteria descendente anterior a nivel medio.....	127
5.1.4	Determinar las alteraciones de la movilidad segmentaria del ventrículo derecho que se producen tras la oclusión transitoria con balón de angioplastia de la arteria descendente anterior a nivel medio.....	133
5.1.5	Determinar el área del ventrículo derecho irrigado por la arteria coronaria derecha.....	136
<b>5.2</b>	<b><i>Estudio en pacientes</i>.....</b>	<b>140</b>
5.2.1	Analizar la función sistólica del ventrículo derecho en la primera semana y en el sexto mes en un grupo consecutivo de pacientes con un primer infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST reperfundido mediante angioplastia primaria y estudiado mediante resonancia magnética cardiaca .....	140
5.2.2	Valorar el área en riesgo, el área de necrosis y la función sistólica del ventrículo derecho mediante resonancia magnética cardiaca, en un grupo de pacientes con un primer infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST anterior debido a la oclusión trombótica de la arteria descendente anterior a nivel proximal y reperfundidos mediante angioplastia primaria .....	157
5.2.3	Valorar el área en riesgo, el área de necrosis y la función sistólica del ventrículo derecho mediante resonancia magnética cardiaca, en un grupo de pacientes con un primer infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST inferior debido a la oclusión trombótica de la arteria coronaria derecha a nivel proximal y reperfundidos mediante angioplastia primaria .....	169
<b>6.</b>	<b>DISCUSIÓN.....</b>	<b>179</b>
6.1	Desarrollo de un modelo experimental que nos permita valorar la afectación del ventrículo derecho tras la oclusión transitoria con balón de angioplastia de la arteria descendente anterior a nivel medio. ....	183
6.2	Cuantificar el área en riesgo del ventrículo derecho dependiente de la arteria descendente anterior.....	188

6.3 Cuantificar el miocardio salvado y la necrosis del ventrículo derecho resultante de la oclusión transitoria con balón de angioplastia de la arteria descendente anterior a nivel medio.....	193
6.4 Determinar las alteraciones de la movilidad segmentaria del ventrículo derecho que se producen tras la oclusión transitoria con balón de angioplastia de la arteria descendente anterior a nivel medio .....	201
6.5 Determinar el área del ventrículo derecho irrigado por la arteria coronaria derecha.....	205
6.6 Analizar la función sistólica del ventrículo derecho en la primera semana y en el sexto mes en un grupo consecutivo de pacientes con un primer infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST reperfundido mediante angioplastia primaria y estudiado mediante resonancia magnética cardiaca.....	207
6.7 Valorar el área en riesgo, el área de necrosis y la función sistólica del ventrículo derecho mediante resonancia magnética cardiaca, en un grupo de pacientes con un primer infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST anterior debido a la oclusión trombótica de la arteria descendente anterior a nivel proximal y reperfundidos mediante angioplastia primaria .....	214
6.8 Valorar el área en riesgo, el área de necrosis y la función sistólica del ventrículo derecho mediante resonancia magnética cardiaca, en un grupo de pacientes con un primer infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST inferior debido a la oclusión trombótica de la arteria coronaria derecha a nivel proximal y reperfundidos mediante angioplastia primaria .....	222
6.9 Implicaciones clínicas y limitaciones.....	229
<b>7. CONCLUSIONES.....</b>	<b>231</b>
<b>8. APORTACIÓN CIENTÍFICA .....</b>	<b>235</b>
<b>9. BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>243</b>
<b>10. SUMMARY AND CONCLUSIONS.....</b>	<b>265</b>

## **LISTADO DE ABREVIATURAS**



ACD: Arteria coronaria derecha

ADA: Arteria descendente anterior

FEVD: Fracción de eyección del ventrículo derecho

IAMCEST: Infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST

NYHA: New York Heart Association

RMC: Resonancia magnética cardíaca

RTG: Realce tardío de gadolinio

TIMI: Thrombolysis in Myocardial Infarction Flow Grade

VD: Ventrículo derecho

VI: Ventrículo izquierdo

VTDI: Volumen telediastólico indexado

VTSI: Volumen telesistólico indexado



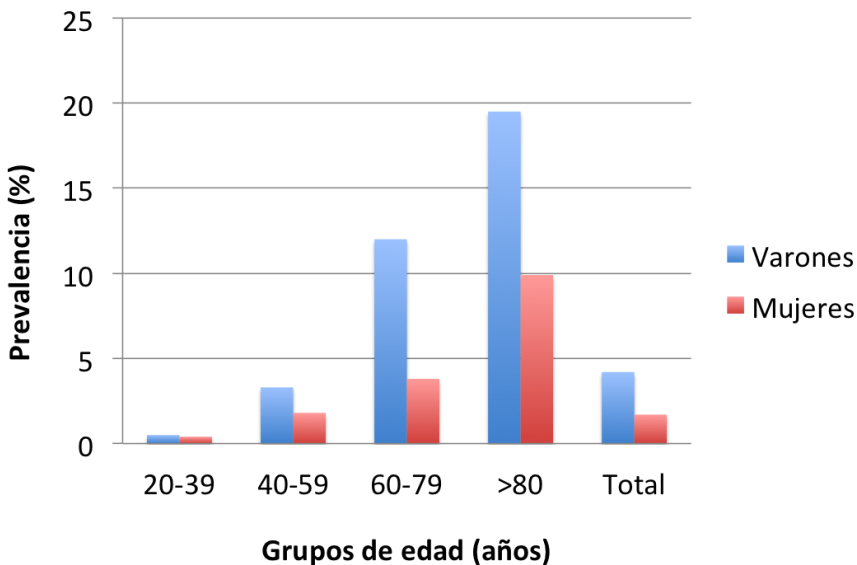


# **1. INTRODUCCIÓN**



La enfermedad coronaria, constituye la principal causa de muerte en la población española y el síndrome coronario agudo es una de las principales causas de mortalidad, morbilidad y coste sanitario en España. Se calcula que cada año la enfermedad cardiovascular causa en total unos 4 millones de fallecimientos en Europa, lo que supone un 47% de todas las muertes<sup>1</sup>.

La estimación de la prevalencia real de la enfermedad coronaria es compleja, aproximadamente 15,4 millones de personas mayores de 20 años en Estados Unidos padecen cardiopatía isquémica, ello corresponde a una prevalencia total de enfermedad coronaria entre los mayores de 20 años del 6,4%. En cuanto a infarto agudo de miocardio, la tasa de prevalencia se estima alrededor del 2,9% (figura 1), 4,2% de los varones y el 2,1% de las mujeres.

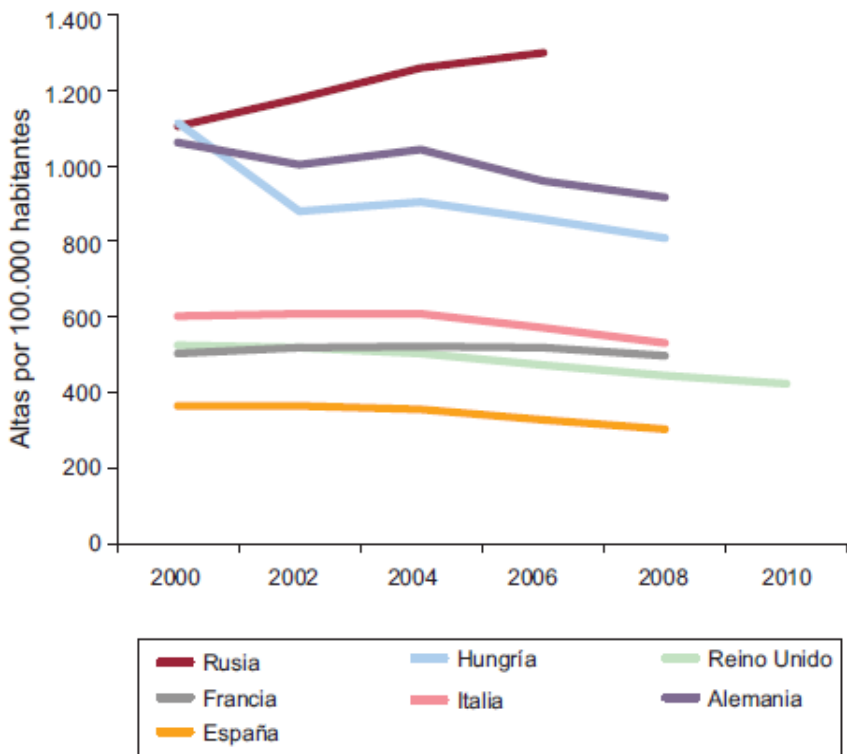


**Figura 1.** Prevalencia de infarto de miocardio según grupos etarios en Estados Unidos (2007-2010). Datos tomados de referencia 1.

Como observamos, esta prevalencia difiere entre hombres y mujeres, así, aunque esta era más alta en los varones que en las mujeres tanto en 1994-1998 como en 1999-2004, en este periodo se observó una tendencia a una disminución de la prevalencia entre los varones y un incremento entre las mujeres.

En cuanto a la incidencia de enfermedad coronaria, ha disminuido en las últimas décadas en Estados Unidos entre 114 y 133 casos por cada 100000 personas-año de seguimiento, aún así se estima

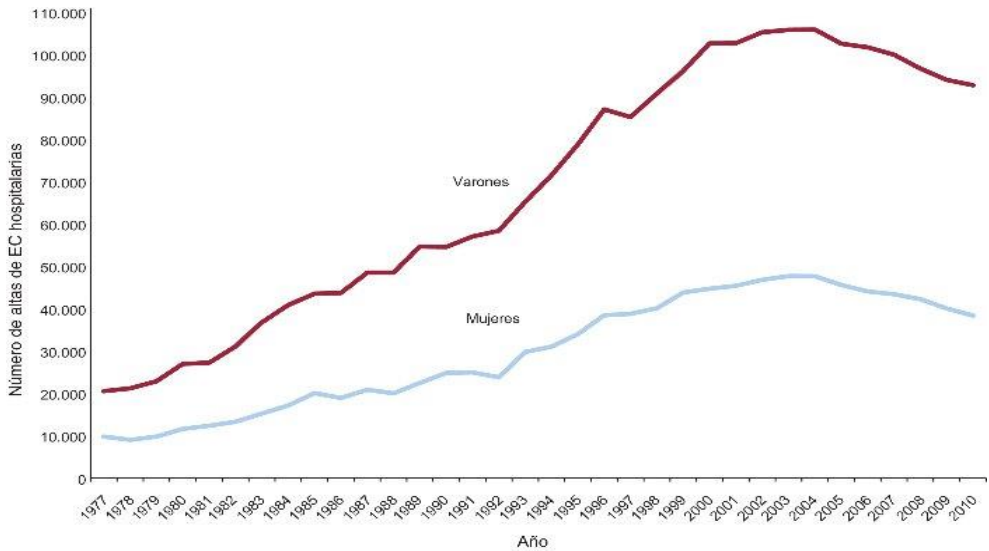
que durante 2013 cada 44 segundos algún ciudadano de Estados Unidos ha sufrido un infarto, esta tendencia es visible también en nuestro país y en el resto de países desarrollados (figura 2).



**Figura 2.** Evolución de las tasas de altas hospitalarias por enfermedad coronaria en varios países europeos durante la última década. Tomado de referencia 1.

Si nos centramos en la incidencia de síndrome coronario agudo y su evolución, también se observa una incidencia a la baja desde la

década de los setenta sin embargo, existen estudios contradictorios sobre todo desde la introducción de la troponina como marcador de necrosis miocárdica más sensible que la fracción MB de la creatincinasa utilizada previamente, lo que podría enmascarar una reducción en la tasa de infarto. En general, la tasa de hospitalización por infarto ajustada por edad en Estados Unidos fue de 215/100000 habitantes entre 1979-1981, se incrementó a 342 entre 1985-1987, se estabilizó en la siguiente década y comenzó a declinar hasta 242 durante el periodo 2003-2005, manteniéndose una relación varones:mujeres de 2:1 y un aumento relativo en la incidencia de síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST en comparación con el síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST. Datos similares se extraen del Instituto Nacional de Estadística (figura 3).

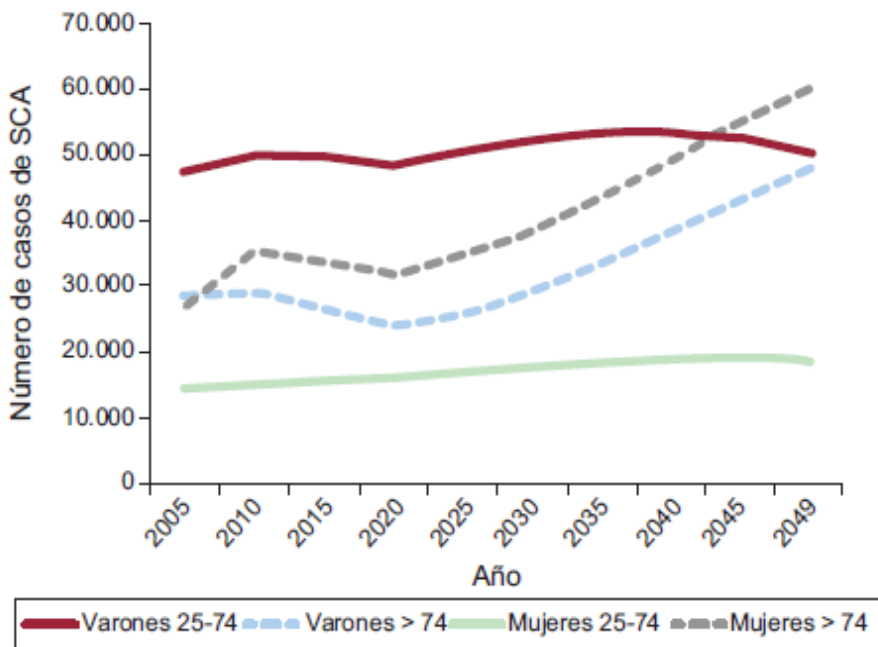


**Figura 3.** Número de casos de enfermedad coronaria hospitalizados en 1977-2010 por sexo.

Tomado de referencia 1. Abreviaturas: EC: Enfermedad coronaria.

Un estudio reciente de Dégano et al,<sup>2</sup> acerca de la epidemiología del síndrome coronario agudo en España y su tendencia en las próximas décadas, nos muestran el gran impacto en morbilidad que la enfermedad coronaria tiene en nuestro medio. Se espera que los casos de síndrome coronario agudo aumenten en los próximos 35-40 años (figura 4), cuando la población de edad mayor de 75 años alcance un 24% del total de la población española al llegar a 2049. Entre 2013 y 2049 los casos de síndrome coronario agudo aumentarán un 69-116% en el grupo

de edad avanzada. Por otro lado, los casos en pacientes de 25-74 años, aumentarán un 6% en los varones y un 26% en las mujeres.



**Figura 4.** Número de casos de síndrome coronario agudo, tendencia de 2005 a 2049 por grupos de edad y sexo en población española. Tomado de referencia 1. Abreviaturas: SCA: Síndrome coronario agudo.

Aunque la incidencia de enfermedad coronaria parece haber disminuido en los últimos años la cardiopatía isquémica sigue siendo la principal causa de mortalidad en países desarrollados sin embargo,



también se ha observado un descenso, entre un 24 y un 50% desde 1975. Aproximadamente un 50% del descenso se atribuye a mejoras en el tratamiento en fase aguda, mejores técnicas de revascularización y más tempranas así como a la puesta en marcha de medidas de prevención secundaria, el otro 50% se podría atribuir a la concienciación cada vez mayor de la población general en el control de los factores de riesgo cardiovascular.

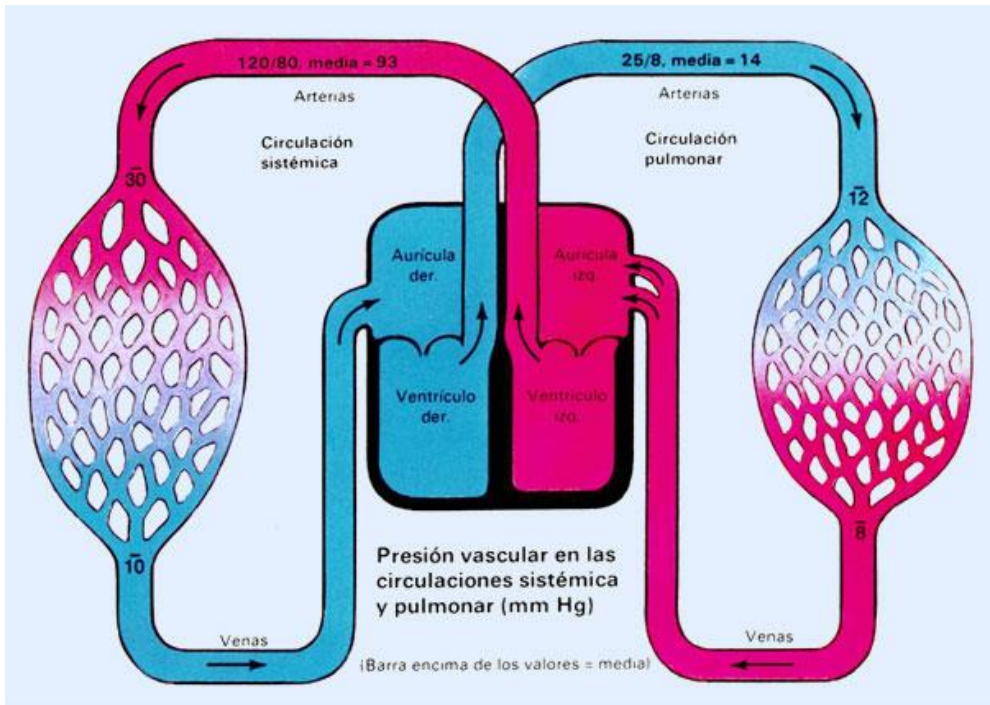
### ***1.1 Importancia del ventrículo derecho.***

La primera vez que se describe la importancia del ventrículo derecho (VD) fue Sir William Harvey<sup>3</sup> en 1616. Durante los 400 años siguientes se siguió debatiendo su importancia y todavía en el siglo XX algunos investigadores pensaban que la única función del VD, era proporcionar capacidad a la circulación pulmonar. En 1968 con la introducción del procedimiento quirúrgico de Fontan<sup>4</sup> para la corrección de determinadas cardiopatías congénitas, todavía se reafirma más esta creencia ya que ésta se basa en la conexión directa de la aurícula derecha con la arteria pulmonar, excluyendo el VD.

En este sentido, en el síndrome coronario agudo siempre se ha centrado la atención en el estudio y caracterización del ventrículo

izquierdo (VI) y las implicaciones pronósticas que su disfunción tiene en los pacientes. El estudio de la fisiología y biología del VD ha quedado relegado a un segundo plano, no considerándose importante en el mantenimiento de la circulación sistémica.

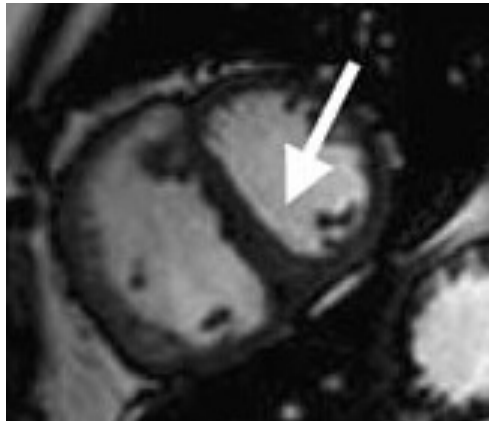
La principal función del VD es recibir la sangre del retorno venoso sistémico y enviarla a las arterias pulmonares, por lo que su normal funcionamiento es clave para asegurar una adecuada precarga al VI. Bajo condiciones normales, el VD se encuentra conectado con el VI por lo que su volumen sistólico medio son similares. Sin embargo, la circulación pulmonar constituye un sistema de baja presión y el árbol vascular pulmonar es un sistema de amplia distensibilidad en comparación con la circulación sistémica (figura 5).



**Figura 5.** Presiones vasculares en las circulación sistémica y pulmonar. Abreviaturas: Der: Derecho, Izq: Izquierdo.

El hecho de que el espesor de la cámara y la elasticidad del VD sea mucho menor, lo hacen mucho más dependiente de la postcarga que el VI. Pequeños aumentos en la resistencia vascular pulmonar, pueden provocar un descenso sustancial de su volumen sistólico, con una importante implicación clínica. Un cambio agudo en la postcarga, como el que provoca un tromboembolismo pulmonar, puede provocar rápidamente el fallo del VD. Sin embargo, la exposición crónica a un

aumento de presión provoca la hipertrofia del VD con el consiguiente cambio en su geometría (figura 6), que inicialmente reduce el estrés parietal pero que acaba provocando también el fallo del VD. La sobrecarga de volumen es una situación inicialmente mejor tolerada por el VD, pero su persistencia en el tiempo termina provocando también su disfunción. Sin embargo, la principal causa de disfunción primaria del VD es la isquemia, siendo la causa global más frecuente de su disfunción, la afectación del VI.



**Figura 6.** Imagen de resonancia magnética cardíaca. Secuencia de cine en corte transversal de dos cavidades, donde se observa el aplanamiento del septo interventricular (flecha) secundario a una sobrecarga crónica de presión.

Una característica distintiva e importante del VD son sus bajos requerimientos de oxígeno tanto en reposo como durante el esfuerzo, y esto se debe a la baja presión sistólica y al poco estrés parietal. El VD en reposo únicamente extrae el 50% de su aporte coronario, por el contrario el VI extrae hasta el 75%. Estas características son de gran importancia a la hora de entender la relativa “resistencia” a la isquemia del VD.

El VD además posee ciertas particularidades hemodinámicas que lo diferencian del VI: en condiciones normales, la baja presión telediastólica de la arteria pulmonar es excedida por la presión del VD provocando un tiempo de relajación isovolumétrica muy corto o prácticamente ausente. Durante el intervalo de tiempo durante el cual la presión del VD cae hasta el cierre de la válvula pulmonar la eyección se mantiene en su mayoría gracias a la alta capacitancia del sistema circulatorio pulmonar que preserva el flujo sanguíneo. Igual que el tiempo de contracción isovolumétrico, el tiempo de relajación isovolumétrico es prácticamente ausente, la posibilidad de su medición es un indicador de presión telesistólica elevada (tabla 1).

El VD se encuentra en estrecha relación con el VI, tanto es así, que el término interdependencia ventricular se refiere al concepto de que la forma, tamaño y compliancia de un ventrículo, puede afectar al

tamaño, forma y relación presión-volumen del otro ventrículo a través de interacciones mecánicas directas. La interdependencia ventricular sistólica depende en su mayoría del septo interventricular. Estudios experimentales han mostrado que aproximadamente el 20-40% de la presión y volumen sistólico del VD dependen de la contracción del VI<sup>5</sup>.

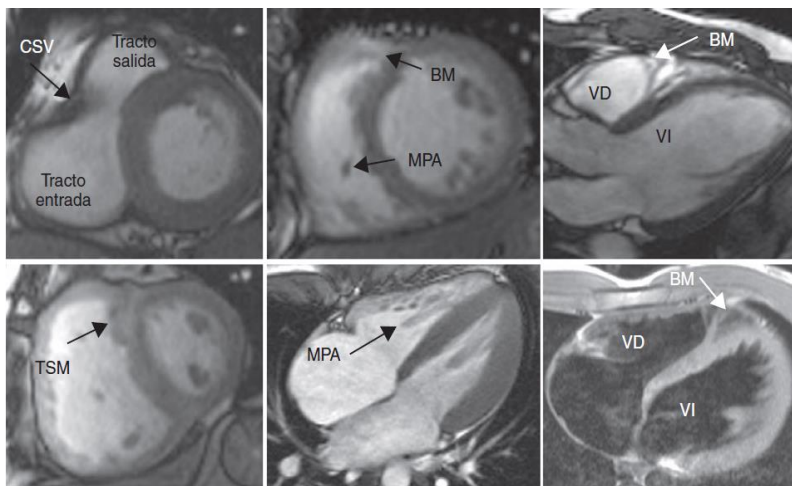
Este desplazamiento del septo interventricular que tiene lugar en la sobrecarga crónica de presión del VD origina una reducción de la compliancia y del llenado del VI.

<b>Aurícula Derecha</b>	4 ± 2 mmHg
<b>Ventrículo Derecho</b>	30-15 / 2-8 mmHg
<b>Aurícula Izquierda</b>	8 ± 4 mmHg
<b>Ventrículo Izquierdo</b>	140-90 / 5-12 mmHg
<b>Arteria Pulmonar</b>	30-15 / 8-15 mmHg
<b>VTDVD</b>	144 ± 23 ml
<b>VTSVD</b>	50 ± 14 ml
<b>FEVD</b>	66 ± 6%

**Tabla 1.** Parámetros hemodinámicos normales en el adulto. Abreviaturas: VTDVD: Volumen telediastólico del ventrículo derecha, VTSVD: Volumen telesistólico del ventrículo derecho, FEVD: Fracción de eyección del ventrículo derecho.

## **1.2 Anatomía del ventrículo derecho.**

En el corazón normal, el VD constituye la cámara cardíaca más anterior y se encuentra situada inmediatamente tras el esternón. Lo podemos dividir en tres componentes: el tracto de entrada formado por la válvula tricúspide, cuerdas tendinosas y músculos papilares, el miocardio apical trabeculado y el infundíbulo o cono que se corresponde con el tracto de salida<sup>6</sup> (figura 7).



**Figura 7.** Imágenes de resonancia magnética cardíaca. Secuencias de cine. Estructuras características del ventrículo derecho. Abreviaturas: BM: Banda moderadora, CSV: Cresta supraventricular, MPA: Músculo papilar anterior, TSM: Trabécula septomarginal, VD: Ventrículo derecho, VI: Ventrículo izquierdo.

El tracto de entrada y el de salida forman una «V» cuyo vértice es el miocardio apical trabeculado.

En el VD podemos distinguir tres paredes: pared libre o retroesternal (que se divide en pared anterior y lateral), pared inferior o diafragmática y septo interventricular.

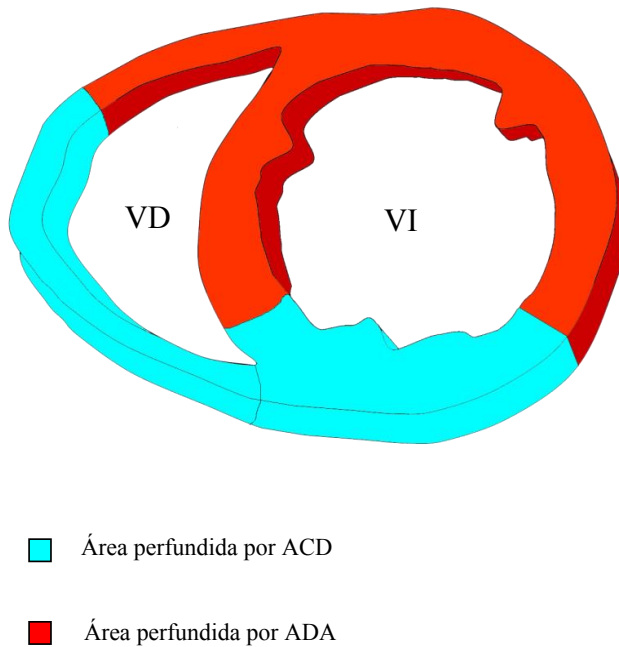
Las dos características anatómicas más importantes del VD en relación con el VI son su compleja morfología, y la disposición de las fibras musculares que lo conforman, en forma de ocho y en disposición opuesta a la disposición de las fibras en el VI.

### ***1.3 Vascularización del ventrículo derecho.***

La vascularización del VD varía de acuerdo a la dominancia del sistema coronario. En un sistema de dominancia derecha, que es lo que existe en el 80% de la población, la arteria coronaria derecha (ACD) irriga la mayor parte del VD. La pared lateral del VD es vascularizada por ramas marginales de la ACD, mientras que la pared posterior y la región inferoseptal están vascularizadas por la arteria descendente posterior. La pared anterior del VD y la región anteroseptal están vascularizadas por ramas de la arteria descendente anterior (ADA)



(figura 8). Una parte del ápex del VD también recibe vascularización de la ADA, pudiéndose ver afectado este segmento en caso de un infarto anterior.



**Figura 8.** Área perfundida por la arteria descendente anterior y la arteria coronaria derecha, en un sistema de dominancia derecha. Abreviaturas: ADA: Arteria descendente anterior, ACD:

Arteria coronaria derecha, VD: Ventrículo derecho, VI: Ventrículo izquierdo.

La porción infundibular del VD recibe vascularización por la arteria del cono, la cual puede tener un origen ostial separado en el 30% de los casos. El origen ostial separado explica la preservación de la

contracción infundibular durante una oclusión proximal de la ACD, además de constituir una importante colateral desde la ADA.

En ausencia de una hipertrofia severa de VD o de sobrecarga de presión, el flujo sobre la arteria coronaria derecha proximal ocurre tanto en sístole como en diástole. Sin embargo el flujo a través de las arterias marginales se produce principalmente durante la diástole.

El VD goza además de una excelente red de colaterales a partir de la banda moderadora del VD que recibe flujo coronario a partir de la primera rama septal de la ADA, esta característica junto a su bajo consumo de oxígeno y su habilidad en incrementar la extracción de oxígeno le otorgan cierta resistencia a la isquemia.

#### ***1.4 Afectación del ventrículo derecho como factor de mal pronóstico.***

El mal pronóstico que confiere la afectación del VD es bien conocida desde hace años. Polak et al<sup>7</sup>, en 1980 describieron la disfunción del VD como predictor independiente de supervivencia en insuficiencia cardiaca con depresión de la función sistólica del VI. En pacientes en clase II-IV de la New York Heart Association (NYHA), una depresión de la función sistólica del VD menor del 35% se asociaba a

una supervivencia a los 2 años del 23% en comparación con una supervivencia del 71% en pacientes con función sistólica del VD conservada, todo ello independiente de la función sistólica del VI.

Estos hallazgos fueron confirmados más tarde por diferentes grupos<sup>8</sup>. Pero la afectación del VD no sólo confiere mal pronóstico a las cardiopatías izquierdas. En el tromboembolismo pulmonar, alrededor del 50% de los pacientes muestran disfunción del VD diagnosticada mediante ecocardiografía transtorácica y constituye un predictor independiente de mal pronóstico<sup>9</sup>.

#### ***1.4.1 Afectación del ventrículo derecho en el infarto de localización inferior.***

El término infarto de VD es relativamente reciente ya que previamente no se consideraba una entidad con significación clínica.

Starr et al<sup>10</sup> en 1943, demostraron que no existían efectos hemodinámicos adversos tras la cauterización de la pared libre del VD en perros. Sawatani et al<sup>11</sup>, sustituyeron la pared libre del VD en perros por un parche protésico sin desencadenar tampoco efectos hemodinámicos adversos.

No fue hasta 1973 cuando Cohn et al<sup>12</sup>, describieron por primera vez el clásico síndrome clínico de disfunción aguda isquémica del VD.

El infarto de VD ocurre en una importante proporción de pacientes con un infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) de localización inferior, alrededor de un tercio de los pacientes que sufren un IAMCEST inferior tienen afectación del VD y en la mitad de ellos es hemodinámicamente significativa. La tasa de afectación del VD varía entre el 19 al 51%, esta amplia diferencia en su incidencia se debe al método diagnóstico utilizado: hemodinámico, electrocardiográfico, anatomopatológico o mediante técnicas de imagen.

Los pacientes con un IAMCEST inferior complicado con una afectación del VD muestran oclusiones más proximales de la ACD provocando un infarto inferolateral de VD, el cual se perfunde principalmente por ramas marginales. Sin embargo, análisis patológicos han mostrado que la pared posterior del VD es la más frecuentemente afectada y casi siempre en asociación con un infarto posterior de VI.

El desarrollo de un infarto de VD tras la oclusión de la arteria circunfleja en pacientes con dominancia izquierda y la oclusión de la ACD distal en aquellos con dominancia derecha apoyan la importancia de la circulación posterior en el infarto de VD. De tal manera que la

obstrucción del flujo coronario tanto en la circulación posterior como en los vasos marginales aumenta la posibilidad y el tamaño del infarto de VD.

Sin embargo, la mayoría de los IAMCEST inferiores se deben a la oclusión de la ACD a nivel proximal o medio antes de la salida de las ramas marginales y de la arteria descendente posterior, por lo que no está claro por que sólo un pequeño porcentaje de pacientes sufren infarto de VD. Se han postulado diversas teorías que expliquen la infrecuente afectación del VD: 1) el bajo requerimiento de oxígeno por parte del VD debido a su menor masa muscular y a su sistema de baja resistencia 2) mayor disponibilidad de flujo coronario tanto en sístole como en diástole 3) mejor sistema de colaterales 4) mejor difusión del oxígeno intracavitario a través de la pared del VD.

La sintomatología clínica de la afectación del VD varía en un amplio rango, desde la no existencia de compromiso hemodinámico a la severa hipotensión y al shock cardiogénico. La hipotensión y el shock ocurren cuando la isquemia del VD disminuye la compliancia del VD aumentando las presiones de llenado diastólicas, esto provoca una reducción del llenado ventricular y con ello del volumen sistólico. Como resultado se produce una disminución del llenado ventricular izquierdo y

del gasto cardíaco. Los pacientes que presentan compromiso hemodinámico debido a un infarto de VD, muestran una elevación del pulso venoso central 10 o más mmHg con signo de Kussmaul positivo (distensión de la vena yugular en inspiración) y con murmullo vesicular conservado en la auscultación pulmonar. En casos severos existe hipotensión sistémica pulmonar.

Los hallazgos hemodinámicos típicos revelan un aumento desproporcionado de las presiones derechas con una diferencia entre presión de aurícula derecha y presión capilar pulmonar de 0,80 o más<sup>13</sup>.

El diagnóstico de la afectación del VD tiene además importantes implicaciones terapéuticas. El tratamiento inicial requiere la administración de volumen para aumentar el llenado de un ventrículo isquémico y no compliante y garantizar así, un adecuado llenado y volumen sistólico del VI.

El IAMCEST inferior también se asocia a una mayor tasa de complicaciones arrítmicas, hasta en un 19% de los pacientes se producen bloqueos auriculoventriculares de alto grado y alrededor de un 8% lo muestran ya a su llegada al servicio de urgencias, mientras que en aproximadamente dos tercios de los pacientes lo desarrollan en las

primeras 24 horas de ingreso, el resto de los pacientes en los primeros 3 días.

El desarrollo de bloqueo auriculoventricular asciende la mortalidad intrahospitalaria del IAMCEST inferior a un 20% y el desarrollo de un bloqueo auriculoventricular completo la asciende a un 29%, sin embargo no se asocia a un aumento de la mortalidad a largo plazo.

Barrillon et al<sup>14</sup> en 1974 mostraron que en pacientes con ascenso del ST en precordiales derechas durante un IAMCEST inferior tenían al menos tres veces más probabilidad de desarrollar un bloqueo auriculoventricular de segundo o tercer grado y por tanto un aumento de la mortalidad intrahospitalaria.

Zehender et al<sup>15</sup> en un grupo de 200 pacientes con IAMCEST inferior, evaluaron el pronóstico intrahospitalario y durante el seguimiento, de acuerdo a la presencia o no de infarto de VD considerando éste cuando existía un ascenso mayor de 0,1mV en V4R. Un 54% de los pacientes mostraron un ascenso del ST en V4R y se asoció de manera independiente con una mayor mortalidad intrahospitalaria (5 vs 31%,  $p < 0,001$ ), un mayor número de eventos

cardiacos mayores (28 vs 64%,  $p < 0,001$ ), así como una mayor necesidad de estimulación permanente durante el seguimiento.

Sin embargo, en el registro del estudio Shock<sup>16</sup>, los pacientes con infarto predominante de VD y shock cardiogénico tuvieron una tasa de mortalidad similar a los pacientes con shock por disfunción del VI, 53 vs 61%, ( $p > 0,05$ ).

Mehta et al<sup>17</sup>, valoró la incidencia de muerte, shock cardiogénico y complicaciones arrítmicas en tres grupos de pacientes, uno con IAMCEST inferior y afectación de VD valorada mediante electrocardiograma (ascenso del ST de 1mm en V4R), otro con IAMCEST inferior sin afectación de VD y un tercero con IAMCEST anterior. Observaron un aumento significativo de la mortalidad intrahospitalaria y a los 6 meses en los pacientes con IAMCEST anterior, con una tendencia aunque no significativa a mayor mortalidad en los pacientes con IAMCEST inferior y afectación de VD en comparación con aquellos que no tenían afectación de VD. La incidencia de insuficiencia cardíaca fue significativamente mayor en pacientes con IAMCEST anterior sin encontrar diferencias significativas en cuanto a incidencia de shock cardiogénico.



Todavía son muchas las controversias acerca de la historia natural de la afectación del VD en el seno de un IAMCEST inferior. Un variado número de investigadores<sup>18</sup> demostraron a partir del uso de ventriculografía isotópica, que la disfunción del VD tras un IAMCEST a menudo mejora después de la fase aguda, por el contrario, otros han mostrado que las alteraciones en la contractilidad del VD permanecen<sup>19</sup>.

En cuanto a las consecuencias a largo plazo del infarto de VD no son bien conocidas a día de hoy. La evidencia sostiene, que el infarto de VD no es sólo un predictor de complicaciones mayores durante la estancia hospitalaria sino también un posible factor de riesgo independiente a largo plazo. Pfisterer et al<sup>20</sup> mostró que la disfunción del VD es un factor de riesgo independiente para extrasistolia ventricular compleja y muerte súbita en el año siguiente al infarto. Sin embargo, Gadsboll et al<sup>21</sup> no encontró asociación independiente entre disfunción del VD y mortalidad.

Hoy en día la resonancia magnética cardiaca (RMC) se ha convertido en la técnica de elección para el estudio tanto del VI como del VD tras un infarto agudo de miocardio a partir del análisis de secuencias de realce tardío de gadolinio (RTG) que nos marcan las áreas de necrosis y a partir de secuencias potenciadas en T2 que nos marcan las zonas de

edema miocárdico. La RMC nos aporta un estudio preciso de la afectación del VD permitiéndonos analizar el valor pronóstico que confiere su disfunción. Estudios recientes como el de Grothoff et al<sup>22</sup>, en el que evaluaron mediante RMC a 450 pacientes con IAMCEST de distintas localizaciones, determinaron que la afectación del VD constituía el predictor independiente más potente de eventos cardiacos adversos a largo plazo. Resultados similares, se extraen del estudio de Assali et al<sup>23</sup> donde evaluaron 666 pacientes con IAMCEST anterior e inferior donde observaron que la afectación del VD en el IAMCEST inferior valorada mediante RMC se asociaba a un aumento de 5 veces el riesgo de mortalidad a los 30 días.

#### ***1.4.2 Afectación del Ventrículo derecho en el infarto de localización anterior.***

Escasos son los trabajos que se centran en la afectación del VD en el seno de un IAMCEST anterior.

Estudios iniciales<sup>24</sup> mediante necropsias ponen de manifiesto la afectación del VD en el IAMCEST anterior. Andersen et al<sup>24</sup>, estudiaron 107 pacientes fallecidos por infarto agudo de miocardio, 85 infartos de

localización anterior, 56 laterales y 70 infartos inferiores. La presencia de infarto de VD se observó por igual en pacientes con infarto anterior e inferior, siendo el tamaño del infarto de VD mayor en aquellos pacientes que habían sufrido un infarto de localización inferior. Analizaron de forma separada a 27 pacientes (tabla 2) con un primer infarto agudo de miocardio, observaron resultados similares con un tamaño de infarto de VD significativamente mayor en los pacientes con infartos inferiores pero sin encontrar diferencia significativa en cuanto a la presencia o no de zonas de necrosis en el VD. Se observaron diferencias significativas en cuanto al tamaño de infarto según la oclusión de la ACD fuese más o menos proximal, sin embargo no se observaron tales diferencias en cuanto a la localización de la oclusión en la ADA.

	Anterior (n=17)	Posterior (n=10)	p
<b>Tamaño del infarto (gr)</b>	41(19-27)	42 (26-113)	<i>ns</i>
<b>Tamaño del infarto de VD (gr)</b>	2 (0-13)	15 (5-32)	<0,01
<b>Porcentaje del VD infartado (%)</b>	11 (0-40)	50 (12-76)	<0,01
<b>Infartos con afectación del VD (%)</b>	16 (94%)	10 (100%)	<i>ns</i>

**Tabla 2.** Resultados del estudio de Andersen et al<sup>24</sup>, a partir de necropsias de 27 pacientes con un primer infarto agudo de miocardio de localización anterior y posterior. Se observó una afectación similar del ventrículo derecho en el infarto anterior (94%) y posterior (100%), con un tamaño de infarto significativamente mayor en aquellos con infarto posterior. Abreviaturas: ns: No significativo, VD: Ventrículo derecho, VI: Ventrículo izquierdo.

Un estudio reciente de Jensen et al<sup>25</sup>, estudiaron la prevalencia de la afectación del VD mediante RMC en un grupo de 50 pacientes tras un IAMCEST, 30 de ellos de localización inferior y 20 de localización anterior. Se definió la presencia de afectación de VD por la presencia de RTG y alteraciones de la movilidad de la pared afecta. Se observó afectación del VD en 27 pacientes (54%), en 14 de los 30 pacientes (47%) con IAMCEST inferior, y en 13 pacientes de los 20 (65%) con IAMCEST anterior.

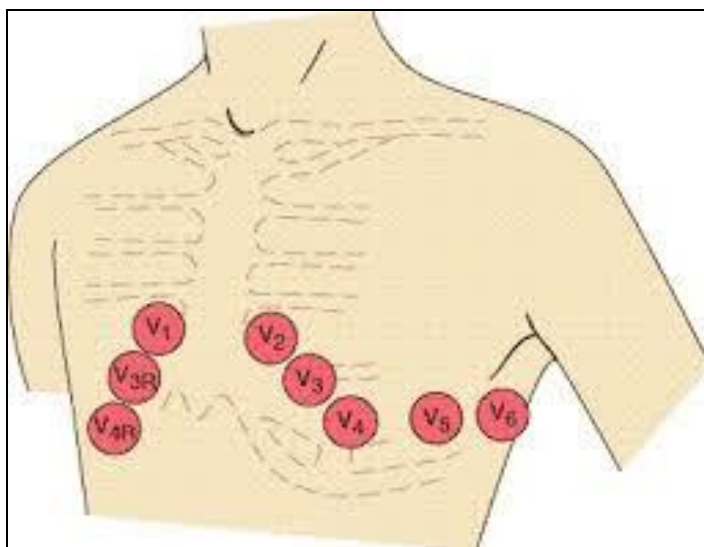
Durante un seguimiento de  $32 \pm 8$  meses, ocurrieron 27 eventos cardiacos adversos mayores. En el grupo de pacientes sin afectación del VD 5 de 27 pacientes (22%) tuvieron algún evento cardiaco adverso mayor mientras que en el grupo que mostró afectación del VD 22 de 27 pacientes (81%) desarrollaron algún evento cardiaco adverso mayor, 11 de 13 (85%) en el grupo de IAMCEST anterior y 11 de 14 (78%) en el grupo de IAMCEST inferior. En el análisis multivariado la afectación del VD valorada mediante RMC fue el único predictor independiente del desarrollo de eventos cardiacos adversos mayores durante el seguimiento.

### ***1.5 Diagnóstico del infarto de ventrículo derecho.***

Para el diagnóstico de disfunción del VD disponemos de varios métodos diagnósticos. El derivado de la exploración física, la clásica triada hipotensión, ingurgitación yugular y campos pulmonares limpios, el electrocardiograma, parámetros hemodinámicos y técnicas de imagen (ecocardiografía, RMC...).

### 1.5.1 Diagnóstico electrocardiográfico.

El rápido diagnóstico de la afectación del VD es crucial, no sólo para poder iniciar un tratamiento óptimo sino para evitar el uso de fármacos que están contraindicados y que pueden provocar el deterioro hemodinámico del paciente.



**Figura 9.** Derivaciones precordiales derechas e izquierdas.

Aunque la derivación V1 (figura 9) refleja directamente al VD, es la elevación del segmento ST en precordiales derechas el método más sensible y específico para la detección de la afectación del VD en el seno de un IAMCEST inferior sin embargo, no disponemos de criterios

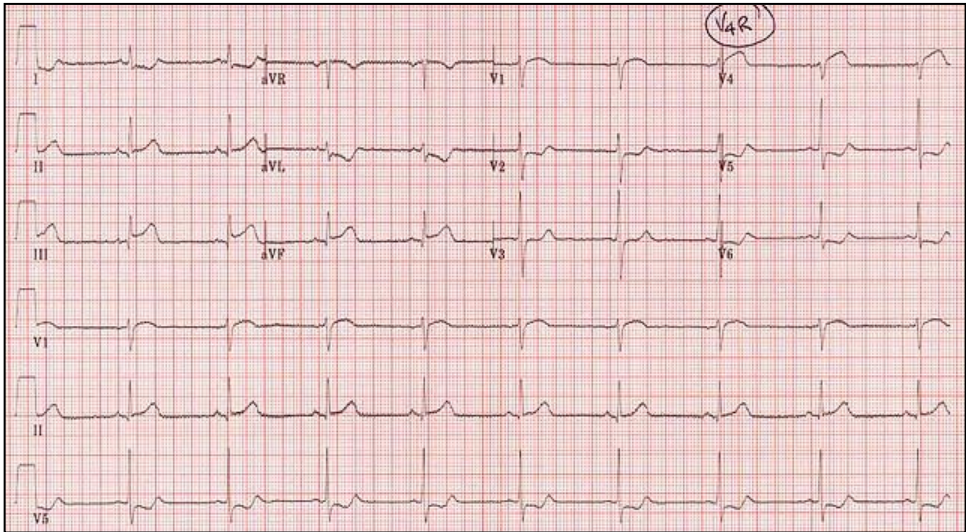
electrocardiográficos específicos que valoren su afectación en el seno de un IAMCEST anterior. Debemos tener en cuenta, que los cambios electrocardiográficos que tienen lugar en derivaciones derechas en el seno de un IAMCEST inferior son transitorias, observándose las primeras 8-10 horas tras el infarto.

Erhardt et al<sup>26</sup> en 1976 fueron los primeros en sugerir que la elevación del segmento ST en la derivación derecha V4R era un buen indicador de infarto extenso de VD, a partir de este estudio numerosos investigadores se centraron en analizar el valor diagnóstico de diversas derivaciones derechas (figura 10). La mayoría de los estudios se centraron en las derivaciones V3R y V4R y alguno estudió derivaciones más laterales. Andersen et al<sup>27</sup> en 1987, evaluaron el valor diagnóstico de las derivaciones derechas V3R a V7R en el infarto de VD en un grupo de 43 pacientes. La elevación del segmento ST en V3R mostró una especificidad y un valor predictivo positivo del 81 y 77% respectivamente, alcanzándose el 100% cuando existía elevación del segmento ST en una o más de las derivaciones V4R-V7R. Se obtuvo muy poca precisión diagnóstica para infartos anteriores (sensibilidad  $\leq 27\%$ ), pero si alta para infartos inferiores (sensibilidad  $\geq 64\%$ ), con una

especificidad y un valor predictivo positivo cercano al 100% en V6R y V7R.

López-Sendón et al<sup>28</sup>, determinó la sensibilidad, especificidad y el valor predictivo positivo de las alteraciones electrocardiográficas para el diagnóstico de infarto de VD en 43 necropsias de pacientes con infarto. El estudio electrocardiográfico incluyó las 12 derivaciones habituales, V3R y V4R. Dividió a los pacientes en 3 grupos, pacientes con infarto inferior de VD, con infarto anterior de VD y pacientes sin infarto de VD. No identificaron criterios electrocardiográficos diagnósticos de infarto anterior de VD, sin embargo la presencia de ondas Q o la elevación del segmento ST en V4R fue el criterio más sensible y específico para el diagnóstico de infarto inferior de VD, superior a la elevación del ST en V1-V3.





**Figura 10.** Electrocardiograma de 12 derivaciones. Supradesnivel del ST en II, III, aVF y V4R.

Zehender et al<sup>29</sup>, en un estudio de principios de los años 90 evaluó el poder diagnóstico de la presencia de ondas Q y/o alteraciones en el segmento ST en derivaciones inferiores y en precordiales derechas así como criterios previos de afectación del VD como el descrito por López Sendón y Andersen en un grupo de 200 pacientes con IAMCEST inferior. Observaron elevación del segmento ST en alguna de las precordiales derechas en el 41-55% de los pacientes, pero únicamente en un 13% de los pacientes con más de 12 horas de evolución del infarto. La prevalencia de ondas Q también varió según el tiempo de evolución, 33% vs 55% en pacientes con presentación precoz o tardía respectivamente. El

criterio electrocardiográfico que mostró un mayor valor predictivo positivo (85%) fue la elevación del segmento ST mayor de 0,1 mV en V4R o en alguna de las derivaciones derechas V3-V6R. La presencia de ondas Q en derivaciones derechas mostró la mayor especificidad diagnóstica (>90%) pero con una sensibilidad baja (58-59%), sin embargo en el subgrupo de pacientes con presentación tardía, la presencia de ondas Q mostraron una sensibilidad y especificidad del 95% y 93% respectivamente.

Tanto la elevación del segmento ST en alguna de las precordiales derechas como la presencia de ondas Q fueron un predictor independiente de mortalidad y complicaciones mayores durante el seguimiento.

Por lo tanto, en la fase aguda de un IAMCEST inferior la afectación del VD se puede sospechar por la presencia de elevación del segmento ST en precordiales derechas extremas (V3R y V4R). Los cambios en precordiales derechas extremas en los IAMCEST inferiores que presentan elevación del ST en II, III y aVF, son de gran valor para el diagnóstico diferencial entre la oclusión de la ACD muy proximal con afectación del VD (elevación del segmento ST), de la ACD no proximal (T positiva) o de la circunfleja (T negativas). Estos cambios de la

repolarización en derivaciones derechas sólo aparecen en la fase hiperaguda del infarto y su ausencia no excluye el diagnóstico de infarto de VD en fase subaguda. Según Fiol et al<sup>30</sup>, en un estudio posterior, la presencia de un ST isoelectrico o elevado en V1 es también muy útil para diagnosticar la extensión de un infarto de localización inferior hacia el VD.

### ***1.5.2 Diagnóstico ecocardiográfico.***

La ecocardiografía transtorácica es actualmente la técnica de imagen inocua más fácilmente accesible y económica que podemos realizar a la cabecera del paciente. Sin embargo, presenta limitaciones para valorar el VD debido a su situación retroesternal, a su importante trabeculación que dificulta la delineación endocárdica, y al método empleado para el cálculo de sus volúmenes debido a su geometría compleja, a todo ello se le suma el inconveniente más frecuente a la hora de realizar ecocardiografía transtorácica que es la mala ventana ecocardiográfica que muestran algunos pacientes.

Recientes trabajos han desarrollado métodos novedosos para el estudio y caracterización del VD (tabla 3).

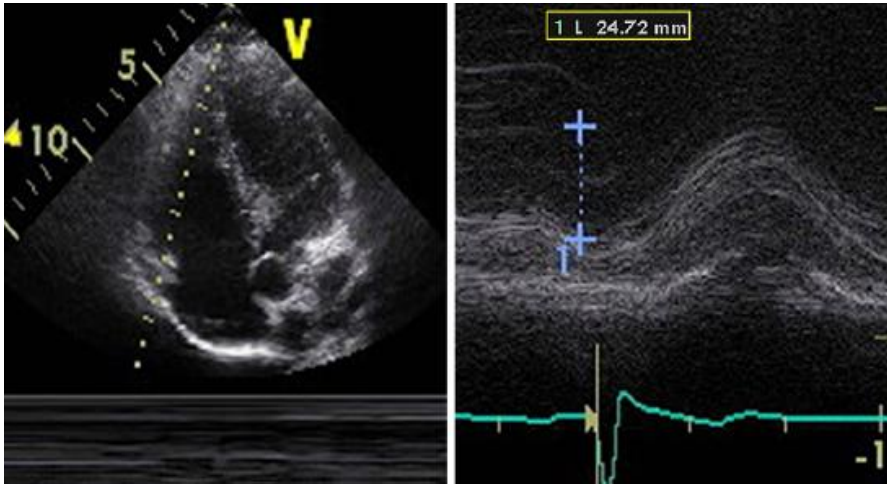
<b>Ecografía en modo M</b>	Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion (TAPSE) Acortamiento fraccional del tracto de salida
<b>Ecografía 2D</b>	Mediciones del grosor del septo y dimensiones del VD
<b>Ecografía 3D</b>	Volúmenes del VD Fracción de eyección del VD
<b>Ecografía Doppler convencional</b>	Índice de Tei Dp/Dt
<b>Imagen de Doppler tisular</b>	
<b>Imagen de deformación (strain)</b>	Strain rate unidimensional Strain rate bidimensional o speckle tracking

**Tabla 3.** Métodos ecocardiográficos para la evaluación del ventrículo derecho. Abreviatura: VD: Ventrículo derecho.

Cada uno de los métodos representados en la tabla 3 presenta alguna limitación. El cálculo de la fracción de eyección del VD mediante el método “tricuspid annular plane systolic excursión”, representa la distancia que se mueve el anillo tricuspídeo desde el final de la diástole hasta el final de la sístole pero el desplazamiento miocárdico en un punto no tiene porque reflejar el del VD completo (figura 11). Existe una falta

de evidencia en cuanto a los diversos métodos disponibles para cuantificar la función sistólica del VD.

Más recientemente, la ecocardiografía en 3 dimensiones nos permite la medición de los volúmenes del VD sin asunciones geométricas, eliminando la limitación más importante a la hora de valorar volúmenes y función del VD mediante ecocardiografía. Ha mostrado además, una menor infraestimación de los volúmenes telediastólicos y telesistólicos del VD en comparación con la RMC. Sin embargo, es un método relativamente complejo y origina un gran consumo de tiempo para su correcta cuantificación. Se espera que en el futuro nos aporte un método de cuantificación del volumen del VD más exacto.



A

B

**Figura 11.** Imagen de ecocardiografía transtorácica. A) Plano apical de cuatro cavidades, cursor modo M situado en la pared lateral del anillo tricuspídeo. B) Imagen de modo M, donde se observa la extensión del movimiento sistólico de la porción lateral del anillo tricuspídeo.

En el año 2010, la sociedad americana de ecocardiografía editó unas guías para la valoración del VD en adultos<sup>31</sup>, estas guías tienen como objetivo, establecer un estudio sistemático del VD a partir de la ecocardiografía, debido al creciente interés en la caracterización del VD debido a su impacto pronóstico en diversas patologías cardiopulmonares.

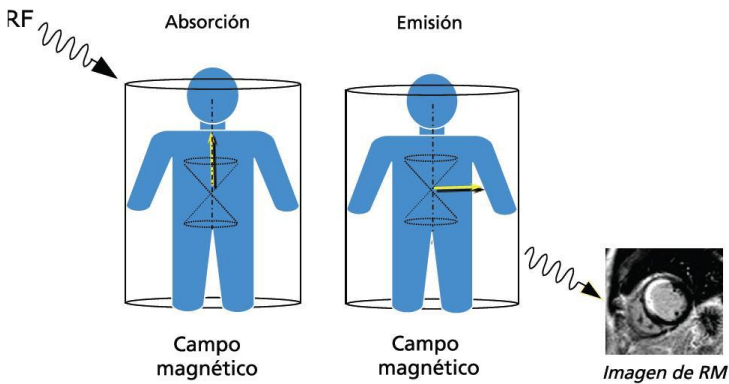
### ***1.5.3 Diagnóstico por resonancia magnética cardiaca.***

#### ***1.5.3.1 Fundamentos de la resonancia magnética.***

La RMC es una técnica de imagen cuyo fundamento se basa en un fenómeno por el cual los núcleos atómicos con un número impar de protones o neutrones pueden absorber selectivamente energía de ondas de radiofrecuencia a su frecuencia de resonancia al ser sometidos a un campo electromagnético (figura 12). En cardiología, la imagen de RMC se basa en las propiedades magnéticas del núcleo de hidrógeno, que es muy abundante en el organismo.

El elemento principal de un equipo de RMC es un imán capaz de generar un campo magnético constante. Para la imagen cardiaca se utilizan imanes con intensidades de campo superior a 1 Tesla, habitualmente de 1,5 a 3 Teslas.

Los estudios de RMC están compuestos por series de secuencias. Las secuencias pueden estar diseñadas para resaltar las diferencias de los tejidos en su tiempo de relajación longitudinal (T1) o tiempo de relajación transversal (T2), lo que nos permite obtener el contraste entre diferentes estructuras y realizar caracterización tisular.



**Figura 12.** En presencia de un campo magnético, los protones se alinean con la dirección del campo magnético y giran sobre sí mismos a una determinada frecuencia de precesión, su frecuencia de resonancia. En esas condiciones, pueden absorber energía de ondas de radiofrecuencia a la frecuencia de resonancia, que posteriormente es liberada por el organismo y captada por una antena receptora, formándose la imagen de resonancia magnética. Abreviaturas:

RF: Radiofrecuencia, RM: Resonancia magnética.

- Secuencias potenciadas en T1: Los tejidos con T1 corto, como la grasa, aparecen hiperintensos. Los contrastes derivados del gadolinio también acortan el T1.
- Secuencias potenciadas en T2: En estas secuencias brillan las zonas que contienen agua (edema o inflamación).

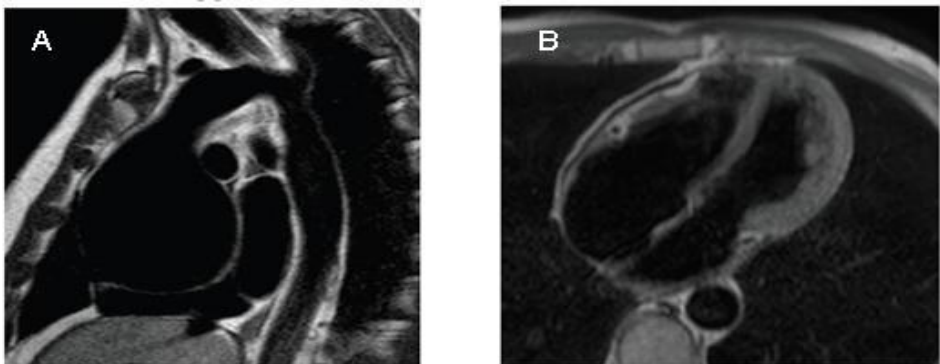
Un estudio cardiaco estándar comienza con una serie de imágenes localizadoras en planos estándar (axial, coronal, sagital). A



partir de ellas, generalmente con una secuencia funcional en modo cine, se definen una serie de planos similares a los obtenidos en ecocardiografía .

Dependiendo del estudio cardiaco que se vaya a realizar se utilizarán un tipo u otro se secuencias, las principales son:

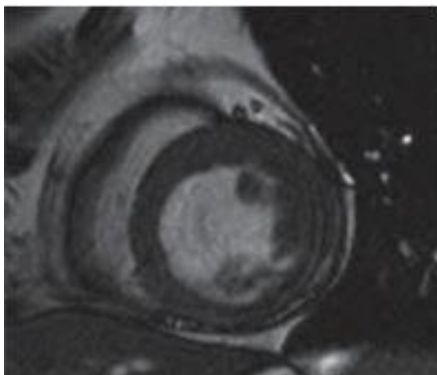
**-Secuencias de sangre negra:** Son secuencias rápidas de eco de espín. Sirven para obtener imágenes anatómicas (figura 13).



**Figura 13.** Secuencias de sangre negra: A) Estudio morfológico de aorta B) Estudio anatómico cardiaco de cuatro cavidades.

**-Secuencias de sangre blanca:** Son secuencias tipo eco de gradiente. En estas secuencias la sangre brilla más que el miocardio y se delimita de forma muy precisa el borde endocárdico. Su aplicación más importante es el modo cine, para ver imágenes del corazón en

movimiento y analizar la contracción miocárdica. Actualmente se considera el método de referencia para la evaluación de volúmenes, masa y función sistólica en comparación con otras técnicas de imagen (figura 14).



**Figura 14.** Secuencia en sangre blanca, se delimita de forma precisa el borde subendocárdico.

Secuencias utilizadas para el cálculo de volúmenes y fracción de eyección.

**-Secuencias de cuantificación de flujo (contraste de fase):**

Estas secuencias se basan en que una estructura en movimiento a través de un gradiente magnético produce un cambio de fase en el movimiento de los protones que es proporcional a la velocidad. A partir de estos datos de velocidades se puede calcular el gradiente de presión entre dos cámaras aplicando la ecuación de Bernouilli y también calcular el flujo a través de un vaso.

**-Secuencias para estudios de perfusión miocárdica:** En pacientes con sospecha de enfermedad coronaria el análisis de la perfusión miocárdica mediante RMC ofrece una alta precisión en la detección de lesiones coronarias limitantes de flujo.

El método más empleado para la valoración de la perfusión miocárdica con RMC es la adquisición de imágenes durante el primer paso de un contraste derivado del gadolinio, valorando la dinámica del aumento de la intensidad de señal en el miocardio.

El primer paso es el periodo en el que el contraste está en los capilares sanguíneos, antes de pasar al espacio intersticial. La principal aplicación de estas secuencias es como prueba de detección de isquemia con vasodilatadores (adenosina o dipiridamol).

**-Realce tardío:** Los contrastes derivados del gadolinio se comportan como marcadores del espacio intersticial. En el miocardio sano el espacio intersticial es muy pequeño por la gran compactación de los sarcómeros y por lo tanto se acumula poco contraste. Sin embargo, en cualquier situación en la que aumente el espacio intersticial miocárdico (infarto de miocardio agudo o crónico, miocarditis, fibrosis miocárdica), existirá un aumento de la concentración de gadolinio por unidad de

volumen de tejido y estas zonas serán hiperintensas en las secuencias potenciadas en T1.

Las imágenes deben adquirirse al pasar al menos 6 minutos de la administración de 0,1-0,2 mmol/kg de un contraste derivado del gadolinio. La secuencia incluye un pulso de inversión-recuperación para suprimir la señal del miocardio sano y acentuar las diferencias de intensidad de señal entre regiones sanas (de color negro) y enfermas (de color blanco).

### ***1.5.3.2 Resonancia magnética cardiaca en cardiopatía isquémica.***

La RMC en el campo de la cardiopatía isquémica constituye una técnica no invasiva con aplicaciones cada vez más crecientes, nos aporta un estudio de función, perfusión y caracterización tisular altamente reproducible e incluso en pacientes con mala ventana acústica y en una única sesión.

Diversos estudios<sup>32</sup>, han demostrado una correlación casi perfecta entre el área de RTG de la RMC y la región con daño irreversible demostrado mediante técnicas de anatomía patológica en modelos experimentales.

Kim et al<sup>33</sup> realizaron esta técnica, en una serie de 50 pacientes consecutivos con disfunción ventricular izquierda antes de la revascularización: 256 de 329 (78%) segmentos sin realce mejoraron a las 11 semanas de seguimiento, mientras que sólo uno de 78 segmentos con afectación superior al 75% mejoró, aportando por tanto, información acerca de la viabilidad miocárdica.

El estudio de la presencia y extensión de una escara isquémica nos aporta información pronóstica, en términos de eventos cardiovasculares y mortalidad. En una serie de pacientes con cardiopatía isquémica<sup>34</sup>, el RTG predijo mejor los eventos adversos durante el seguimiento que la fracción de eyección, nos permite además identificar con gran precisión la presencia, localización y distribución transmural del infarto. En este sentido, la RMC es superior a la tomografía computarizada de emisión monofotónica para la detección de infartos subendocárdicos por su mejor resolución espacial.

A partir de secuencias de sangre negra potenciadas en T2, nos permite calcular el área en riesgo que se produce tras la oclusión coronaria durante el infarto. El aumento del contenido de agua miocárdica como la que se produce en la inflamación, provoca un incremento de señal en las imágenes potenciadas en T2. Podemos visualizar el área de edema que

correspondería con el área en riesgo en la fase aguda del infarto como áreas de hiperintensidad de señal en imágenes potenciadas en T2.

El área en riesgo es mayor que el tamaño final del infarto, la comparación de ambas áreas nos permite estimar el área de miocardio salvado, objeto de toda técnica de reperfusión.

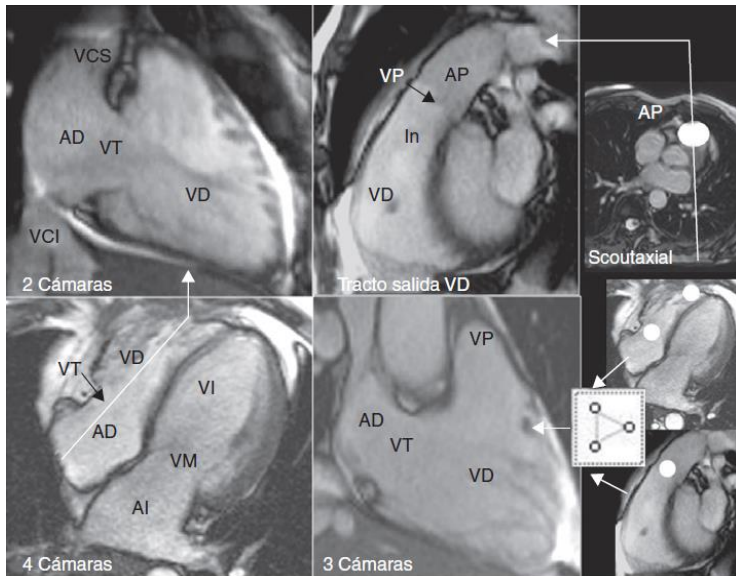
La RMC nos permite cuantificar también el área de obstrucción microvascular, un proceso multifactorial con importante papel pronóstico y que constituye un marcador independiente de complicaciones postinfarto. La zona de obstrucción microvascular se visualiza como una zona subendocárdica hipointensa en el núcleo de una región infartada.

Por lo tanto, la RMC nos permite estudiar de forma muy fiable el infarto de miocardio en cualquier momento de su evolución temporal mediante secuencias de edema y de RTG con también importantes implicaciones pronósticas.

### ***1.5.3.3 Resonancia magnética cardiaca del ventrículo derecho.***

La RMC se considera el estándar de referencia para la evaluación del volumen y la función sistólica del VD.

El VD puede valorarse con un protocolo estándar de evaluación morfológica, movimiento en modo cine y realce miocárdico. Los planos básicos (figura 15) para estudiar el VD en RMC son el 4 cámaras y el eje corto que se obtienen de manera rutinaria en cualquier protocolo de RMC. Cuando la sospecha clínica apunta al VD, es conveniente disponer de planos específicos: dos cámaras derechas, tres cámaras derechas o entrada-salida del VD y tracto de salida del VD.



**Figura 15.** Planos empleados en resonancia magnética cardiaca para el estudio del ventrículo derecho: 4 cámaras, 2 cámaras derechas, 3 cámaras derechas y tracto de salida del ventrículo derecho. Abreviaturas: AD: Aurícula derecha; AI: Aurícula izquierda; AP: Arteria pulmonar; In: Infundíbulo; VD: Ventrículo derecho; VCI: Vena cava inferior; VCS: Vena cava superior; VI: Ventrículo izquierdo; VM: Válvula mitral; VP: Válvula pulmonar; VT: Válvula tricúspide.

Como sabemos, múltiples trabajos<sup>33-34</sup> han estudiado la presencia de RTG en el VI tras un infarto, visualizando en vivo áreas de necrosis o áreas de fibrosis cicatrizal en pacientes con cardiopatía isquémica crónica. Tandri et al<sup>35</sup>, en un grupo de 30 pacientes con displasia arritmogénica de VD fueron los primeros en observar la excelente correlación entre áreas RTG en VD con el hallazgo de fibrosis en el análisis anatomopatológico a partir de la toma de biopsia endomiocárdica.

Kumar A et al<sup>36</sup>, estudiaron por primera vez el papel del RTG en el VD tras un IAMCEST inferior, para ello evaluaron a 37 pacientes que ingresaron de manera consecutiva por un primer IAMCEST inferior. Realizaron en fase aguda tres pruebas diagnósticas para determinar la presencia de infarto de VD: examen físico, electrocardiograma de derivaciones derechas y ecocardiografía transtorácica. Realizaron una RMC a los  $1,97 \pm 1,96$  días tras la reperfusión. El 97% de los pacientes mostraron RTG, 21 de los 37 pacientes (59%) mostraron RTG en VD, 8 de los 21 pacientes mostraron RTG en 4 segmentos o menos, y los 13 pacientes restantes mostraron un mayor infarto de VD.

La triada clásica hipotensión, ingurgitación yugular y campos pulmonares limpios, semiología de infarto de VD, la presentaron 7 de los



37 pacientes (19%), y todos ellos mostraron RTG en el VD. De los 30 pacientes que no mostraron síntomas clínicos de infarto de VD, 14 mostraron RTG en VD.

De los 37 pacientes estudiados, 13 tenían una elevación del segmento ST mayor de 0,1mV en V4R, 11 de ellos mostraron RTG en VD, de los 24 pacientes que no tenían electrocardiograma compatible con infarto de VD, 10 mostraron RTG en VD. No hubo diferencias significativas entre el tiempo de inicio de los síntomas y la realización del electrocardiograma entre los pacientes que mostraron y no RTG en VD.

Mediante ecocardiografía transtorácica se diagnosticaron 6 infartos de VD (hipocinesia de pared libre de VD n=2, hipocinesia y dilatación de VD n=4), 5 de ellos mostraron RTG en VD en la RMC (tabla 4).

De este estudio se desprende que la presencia de RTG en el VD analizado mediante RMC constituye la técnica diagnóstica más precisa para el estudio del infarto de VD, ya que nos permite valorar directamente las áreas de necrosis mientras que el electrocardiograma a partir de la elevación del segmento ST en precordiales derechas o el

examen físico no hace distinción entre necrosis o afectación reversible del VD.

	RTG-VD + (n=21)	RTG VD – (n=16)	Kappa
Examen físico infarto VD -	14	16	0,302
Examen físico infarto VD +	7	0	0,302
Electrocardiograma VD -	10	14	0,376
Electrocardiograma VD +	11	2	0,376
Ecocardiografía VD -	16	15	0,323
Ecocardiografía VD +	5	1	0,323

**Tabla 4.** Comparación de las pruebas diagnósticas habituales para el estudio del infarto de ventrículo derecho y la resonancia magnética cardiaca, en el estudio de Kumar et al<sup>36</sup>. La concordancia entre la elevación del segmento ST en precordiales derechas y la presencia de realce tardío de gadolinio en ventrículo derecho fue débil, siendo todavía menor en comparación con la ecocardiografía transtorácica y el examen físico. Abreviaturas: RTG: Realce tardío de gadolinio,

VD: Ventrículo derecho.

## **2. HIPÓTESIS DE TRABAJO**



## **2. HIPÓTESIS**

En un modelo experimental porcino al que se le provoca un infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST de localización anterior mediante la oclusión transitoria con balón de angioplastia de la arteria descendente anterior y seguido de reperfusión, se produce necrosis y una importante alteración estructural del ventrículo derecho.

En pacientes con un infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST de localización anterior debido a la oclusión trombótica de la arteria descendente anterior y seguido de reperfusión mediante angioplastia primaria, existe necrosis y una alteración estructural importante del ventrículo derecho valorada mediante resonancia magnética cardiaca.



### **3. OBJETIVOS**





### **3.1 Grupo experimental.**

1.1 Desarrollar un modelo experimental que nos permita valorar la afectación del ventrículo derecho tras la oclusión transitoria con balón de angioplastia de la arteria descendente anterior a nivel medio.

1.2 Cuantificar el área en riesgo del ventrículo derecho dependiente de la arteria descendente anterior.

1.3 Cuantificar el miocardio salvado y la necrosis del ventrículo derecho resultante de la oclusión transitoria con balón de angioplastia de la arteria descendente anterior a nivel medio.

1.4 Determinar las alteraciones de la movilidad segmentaria del ventrículo derecho que se producen tras la oclusión transitoria con balón de angioplastia de la arteria descendente anterior a nivel medio.

1.5 Determinar el área del ventrículo derecho irrigada por la arteria coronaria derecha.

### **3.2 Grupo de pacientes.**

2.1 En una serie consecutiva de pacientes con un primer infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST reperfundido mediante angioplastia primaria y estudiado mediante resonancia magnética cardiaca, analizar la función sistólica del ventrículo derecho en la primera semana y en el sexto mes.

2.2 Valorar el área en riesgo, el área de necrosis y la función sistólica del ventrículo derecho mediante resonancia magnética cardiaca, en un grupo de pacientes con un primer infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST anterior debido a la oclusión trombótica de la arteria descendente anterior a nivel proximal y reperfundidos mediante angioplastia primaria.

2.3 Valorar el área en riesgo, el área de necrosis y la función sistólica del ventrículo derecho mediante resonancia magnética cardiaca, en un grupo de pacientes con un primer infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST inferior debido a la oclusión trombótica de la arteria coronaria derecha a nivel proximal y reperfundidos mediante angioplastia primaria.

## **4. MATERIAL Y MÉTODOS**



#### ***4.1 Estudio experimental.***

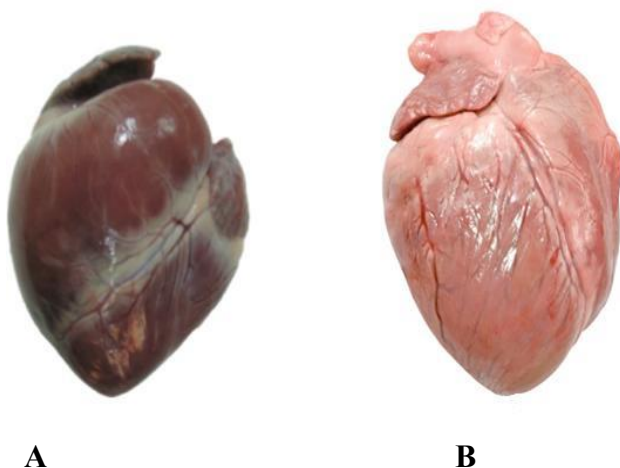
##### ***4.1.1 Desarrollo de un modelo experimental que nos permita valorar la afectación del ventrículo derecho tras la oclusión transitoria con balón de angioplastia de la arteria descendente anterior a nivel medio.***

Diversos modelos animales se han empleado para el estudio de la cardiopatía isquémica. Hoy en día, el cerdo es el animal de experimentación más ampliamente utilizado para la investigación cardiovascular y sobre todo como modelo en infarto agudo de miocardio y cardiopatía isquémica crónica.

Weaver et al<sup>37</sup>, en 1986 nos mostró una descripción detallada de la anatomía y distribución coronaria de este animal. El tamaño y morfología comparables de su sistema coronario lo convierten en el modelo experimental ideal en el estudio cardiovascular. Como en el corazón humano, las arterias coronarias nacen de sus respectivos senos aórticos. La arteria coronaria izquierda recorre un escaso trayecto antes de su bifurcación en ADA y circunfleja. El 80% de los cerdos al igual que en los humanos, tienen un sistema de dominancia coronaria derecha.

La anatomía porcina nos permite de forma relativamente sencilla la oclusión de la ADA, de ahí que sea el animal de

experimentación más frecuentemente utilizado en modelos de infarto agudo de miocardio. Al igual que en el humano la ADA proporciona alrededor del 70% del flujo sanguíneo al VI por lo que su oclusión origina un infarto de la cara anterolateral, apical y septal similar en tamaño y distribución al infarto que ocurre en un humano por oclusión de la ADA.



**Figura 16.** A) Corazón modelo experimental, B) Corazón humano.

Dadas las similitudes entre en el corazón humano y porcino (figura 16), algunas de las técnicas de imagen empleadas en el humano pueden ser también utilizadas en el cerdo, así la ecocardiografía transtorácica nos permite el estudio de volúmenes y función del VI así

como la valoración de la contractilidad segmentaria similar a la realizada en el humano.

Las limitaciones principales del uso de este modelo animal tienen que ver con su predisposición al desarrollo de arritmias ventriculares durante la inducción de isquemia que, de todos modos, se minimizan mediante la administración de suplementos con electrolitos y agentes antiarrítmicos.

Múltiples trabajos<sup>38,39</sup>, han utilizado el cerdo como animal de experimentación en estudios de isquemia y reperfusión miocárdica. La inducción de isquemia se ha realizado, tanto mediante toracotomía abierta y posterior ligadura de la arteria coronaria, como de forma percutánea a partir de la cateterización de la arteria coronaria bien mediante acceso femoral o carotideo. Varios grupos<sup>40,41</sup>, han empleado la embolización coronaria de diversos materiales trombogénicos como microcoils, trombina, inyección intracoronaria de etanol, para inducir infarto en modelos percutáneos de isquemia. Sin embargo, todas estas técnicas nos provocan una isquemia irreversible, por lo que se han desarrollado modelos basados en el hinchado intracoronario de un balón de angioplastia para provocar el cese controlado del flujo coronario y permitir así el estudio de la reperfusión<sup>42</sup>.

Este estudio por tanto lo realizamos utilizando cerdos como animal de experimentación y empleando una técnica de isquemia reversible de manera percutánea. Fue aprobado por el comité de cuidados animales de la Universidad de Valencia y siguiendo la guía de cuidados y uso de animales de laboratorio, publicado por el Instituto Nacional de Salud US (NIH publication No. 85-23, revisado 1996).

Para este estudio utilizamos 9 cerdos domésticos hembras de entre 25-30 kg de peso.

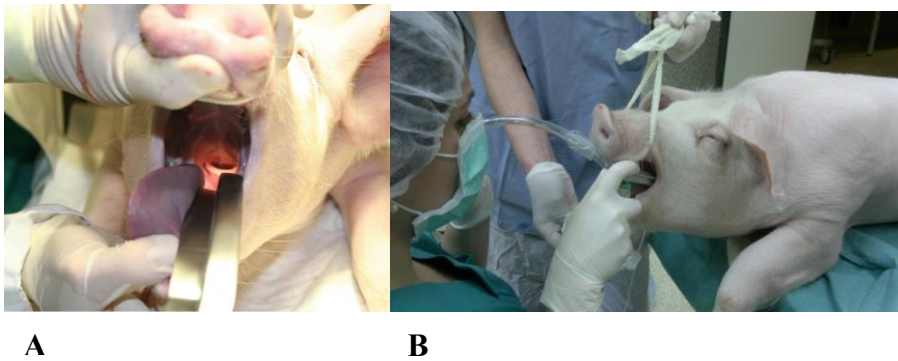
Los animales fueron previamente sedados utilizando ketamina 8 mg/kg y metomidina 0,1 mg/kg intramuscular. Una vez el animal estaba inmovilizado, se trasladó a la mesa de quirófano, se colocó en posición supina y se canalizó una vía periférica a nivel de la vena auricular posterior (figura 17) .





**Figura 17.** Canalización de vía venosa periférica a nivel auricular posterior.

Posteriormente se procedió a su intubación y conexión a ventilación mecánica (figura 18).



**A**

**B**

**Figura 18.** Intubación orotraqueal del cerdo. **A)** Durante la maniobra de intubación con visualización de la epiglotis previo a la colocación del tubo orotraqueal. **B)** Tras intubación, durante la fijación del tubo orotraqueal.

### *Material y métodos*

Los animales fueron ventilados mecánicamente con un volumen minuto de 100 ml/kg/min, una presión positiva al final de la espiración de 5 mmHg y con una fracción inspiratoria de oxígeno del 50%.

Se canalizó una vía venosa central a nivel yugular para la administración de drogas y fluidos.

Se mantuvo la sedación con propofol al 2% en infusión continua a una dosis de 10 mg/kg/h hasta el final del procedimiento (figura 19).



**Figura 19.** Cerdo situado en mesa de quirófano en posición supina, bajo sedación y anestesia y conectado a ventilación mecánica.

Todos los animales recibieron pretratamiento con amiodarona (150 mg) y lidocaína (30 mg) endovenosa, para reducir la incidencia de arritmias ventriculares potencialmente letales durante los periodos de isquemia. Se colocaron además, electrodos de desfibrilación adhesivos

para permitir una cardioversión eléctrica más rápida en caso de ser necesaria.

Se les administró heparina sódica endovenosa a una dosis de 200 U/kg, para la prevención de eventos trombóticos durante la coronariografía.

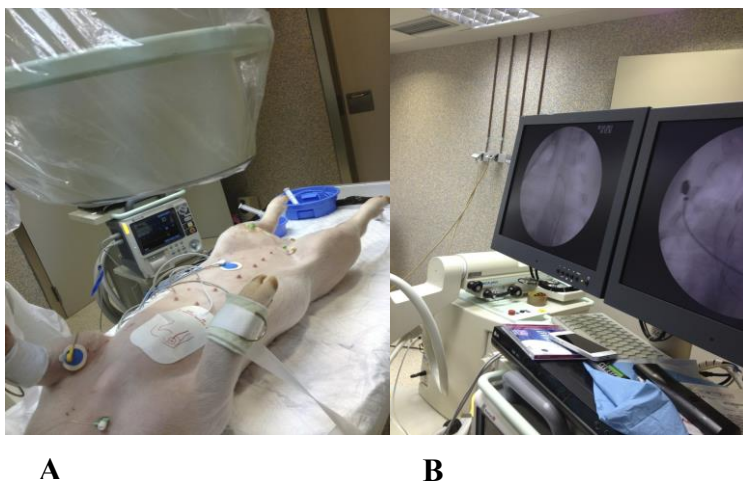
La frecuencia cardiaca, saturación de oxígeno y el registro electrocardiográfico, así como las variaciones en el segmento ST fueron monitorizadas de manera continua y bajo supervisión en todo momento por dos veterinarios expertos.

Posteriormente, se colocó un introductor de 6 French según técnica de Seldinger en arteria femoral izquierda para medición de tensión arterial invasiva así como para la realización de la coronariografía (figura 20).



**Figura 20.** Canalización de la arteria femoral izquierda según técnica de Seldinger.

Para abordar la ADA, inicialmente se empleó un catéter Judkins derecho 4, teniendo dificultades para la intubación selectiva de la coronaria, por lo que finalmente empleamos un catéter guía Amplatz izquierdo 0,75, que nos aportaba una mayor estabilidad y soporte. Una vez posicionado el catéter guía en el tronco común izquierdo, avanzamos a la ADA distal una guía de angioplastia hidrofílica de 300 cm, todo ello bajo control radiológico y mediante la administración de contraste (Omnipaque, GE Healthcare Bio-Sciences), (figuras 21, 22 y 23).



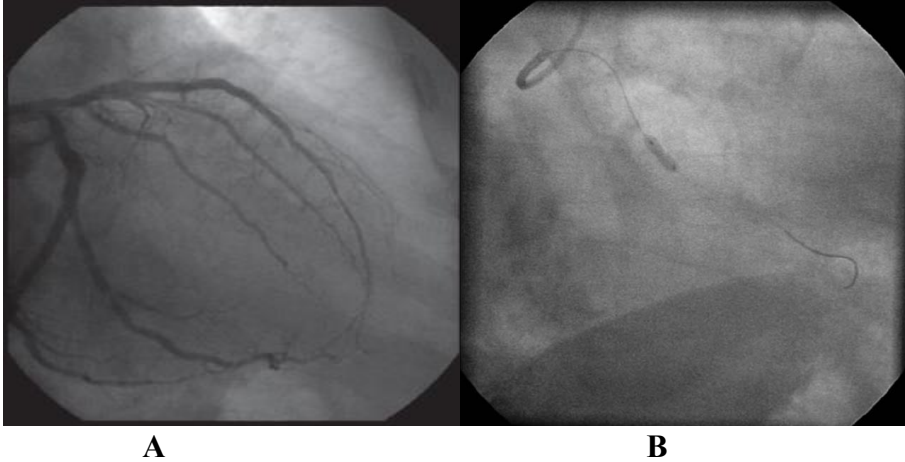
**Figura 21.** A) Cerdo sedado, bajo monitorización electrocardiográfica y con electrodos de desfibrilación, colocado en mesa de quirófano y bajo aparato de escopia. B) Monitorización radiológica.



**Figura 22.** Cerdo durante la coronariografía. Se observa introductor en arteria femoral izquierda y catéter guía a su través, con el cual canalizamos la arteria descendente anterior. A partir de él posicionaremos una guía de angioplastia en la arteria descendente anterior y avanzaremos un balón de angioplastia.

A partir de la guía alojada en la ADA distal avanzamos un balón de angioplastia coaxial “over the wire” de 2,5 x 10 mm, hasta el segmento medio de la ADA localizado tras la salida de la primera diagonal, donde lo posicionamos e hinchamos a 4 atmósferas durante 90 minutos para inducir isquemia (figura 23). Confirmamos la adecuada oclusión de la arteria coronaria mediante la inyección de contraste y electrocardiográficamente por la aparición de supradesnivel del segmento ST. Tras 90 minutos de oclusión se deshinchó el balón

restaurándose el flujo coronario que también se confirmó angiográficamente y mediante la resolución del supradesnivel del ST en derivaciones anteriores.



**Figura 23.** A) Coronariografía del cerdo. B) Cateterización de la arteria descendente anterior mediante catéter guía Amplatz izquierdo 0,75, se observa la guía de angioplastia y el balón hinchado produciendo la oclusión a nivel del segmento medio.

#### ***4.1.2 Cuantificar el área en riesgo del ventrículo derecho dependiente de la arteria descendente anterior.***

A las 72 horas de la inducción de isquemia transitoria mediante el hinchado durante 90 minutos de un balón de angioplastia posicionado en la ADA media, se realizó un nuevo cateterismo utilizando el mismo protocolo de sedación y anestesia.

Se empleó el colorante tioflavina-S para la detección del área en riesgo. En estudios experimentales iniciales Kloner et al<sup>43</sup>, ya estudiaron la evolución de la isquemia miocárdica utilizando una combinación de microscopía electrónica y el uso de la tioflavina-S, un colorante natural que marca las células endoteliales intactas.

Inicialmente, en varios experimentos infundimos la tioflavina-S en VI y en aorta a nivel de su porción sinusal utilizando un catéter Pigtail. Sin embargo, este método nos ofrecía unos resultados de tinción insuficientes para la correcta cuantificación del área en riesgo, por lo que se decidió realizar la infusión de tioflavina-S directamente intracoronaria en la ADA. Para ello se cateterizó de nuevo la ADA mediante un catéter guía Amplatz izquierdo 0,75. Avanzamos de nuevo la guía hidrofílica de 300 cm hasta la ADA distal y posicionamos de nuevo el balón de angioplastia coaxial “over the wire” a nivel de su segmento medio. Estos

balones coaxiales, disponen de dos luces una para el hinchado del balón y que conectamos a un manómetro de presión y otra luz por la que discurre la guía de angioplastia y que una vez posicionado el balón podemos retirar e infundir a través de ella medicación. Empleamos este tipo de balón para administrar 20 ml de tioflavina-S al 4% a la vez que mantuvimos hinchado el balón a 4 atmósferas, evitando así el paso retrógrado a otra coronaria y asegurando su correcta administración distal que nos marcó el área en riesgo.

Posteriormente se provocó un paro cardíaco al animal utilizando cloruro potásico y se procedió a la extracción del corazón (figura 24).



**Figura 24.** Extracción del corazón porcino tras sacrificio del animal mediante la administración de cloruro potásico



Tras la extracción del corazón (figura 25), éste fue seccionado en cortes axiales de 5 mm.



**Figura 25.** Corazón del cerdo tras su extracción, previo a su sección en cortes axiales de 5mm.

Para detectar el área teñida por tioflavina-S, cada corte se visualizó desde la cara apical con luz ultravioleta y fue fotografiado. Las imágenes fueron digitalizadas y todas las mediciones fueron realizadas por un investigador independiente usando el software MATLAB 6,5 (The Mathworks Inc., Natick, Massachusetts, USA).



**Figura 26.** Corte axial de 5mm de corazón porcino visualizado bajo luz ultravioleta que nos permite visualizar el área tanto de ventrículo derecho (asterisco) como de ventrículo izquierdo (flecha) teñido por tioflavina-S.

Todos los cortes de miocardio se fotografiaron al lado de una regla que utilizamos como referencia para determinar áreas, todo ello, junto al espesor predefinido de 5 mm de cada corte nos permitió el cálculo de volúmenes.

El volumen del VD y del VI se obtuvo a partir de la suma de los volúmenes de cada corte.

Se definió el área en riesgo, tanto del VD como del VI, como el porcentaje del volumen de miocardio que es teñido con tioflavina-S.

***4.1.3 Cuantificar el miocardio salvado y la necrosis del ventrículo derecho resultante de la oclusión transitoria con balón de angioplastia de la arteria descendente anterior a nivel medio.***

Tras el estudio y cuantificación del área en riesgo, los cortes axiales de 5 mm realizados fueron incubados en una solución de cloruro de 2,3,5-trifeniltetrazolio al 2% durante 20 minutos a 37°.

El cloruro de 2,3,5-trifeniltetrazolio, es un indicador redox usado comúnmente en experimentos bioquímicos para indicar especialmente la respiración celular, es utilizado para diferenciar tejidos metabólicamente activos de aquellos metabólicamente inactivos. Este compuesto de color blanco es reducido enzimáticamente a 1,3,5-trifenilformazán, o simplemente Formazán, de color rojo, en tejidos vivos debido a la actividad de varias deshidrogenasas, enzimas importantes en la oxidación de compuestos orgánicos del metabolismo celular. En zonas de necrosis o de tejidos muertos, el tetrazolio conserva su color blanco o incoloro, debido a que las enzimas han sido desnaturalizadas o degradadas

Tras la incubación de los cortes, cada uno de ellos fue visualizado con luz ambiente y fotografiado. Las imágenes fueron

digitalizadas y todas las mediciones fueron realizadas por un investigador independiente usando el software MATLAB 6,5 (The Mathworks Inc., Natick, Massachusetts, USA).

Los cortes de miocardio se fotografiaron al lado de una regla que utilizamos como referencia para determinar áreas que junto al espesor predefinido de 5 mm de cada corte nos permitió el cálculo de volúmenes. Obtuvimos el volumen del VD y del VI a partir de la suma de los volúmenes de cada corte (Figura 27).



**Figura 27.** Cortes axiales de 5mm, tras su incubación con cloruro de 2,3,5-trifeniltetrazolio. Se observan áreas no teñidas (flechas) que corresponden con zonas de necrosis.

Se definió el área de necrosis como el porcentaje del volumen de miocardio que no capta cloruro de 2,3,5-trifeniltetrazolio, (figura 28).



**Figura 28.** Corte de corazón porcino tras ser incubado en cloruro de 2,3,5-trifeniltetrazolio al 2% durante 20 minutos. Observamos áreas tanto de ventrículo derecho como de ventrículo izquierdo que no captan cloruro de 2,3,5-trifeniltetrazolio y que se corresponden con áreas de necrosis (flechas).

Definimos el área de miocardio salvado como el porcentaje del área perfundida por ADA, es decir, marcada por tioflavina-S que capta tetrazolio (figura 29).

La ausencia de captación de tioflavina-S en el centro del área infartada se interpretó como áreas de obstrucción microvascular.



**Figura 29.** Representación esquemática del área en riesgo, área de necrosis y miocardio salvado resultante de la oclusión transitoria con balón de angioplastia de la arteria descendente anterior. Figura izquierda: Corte transversal de corazón porcino que muestra el área en riesgo a partir de su tinción con tioflavina-S. Figura central: Corte transversal de corazón porcino, tras su incubación en cloruro de 2,3,5 trifeniltetrazolio que nos muestra las áreas de necrosis. Figura derecha: Corte transversal de corazón porcino, tras su incubación en cloruro de 2,3,5 trifeniltetrazolio que nos muestra el miocardio salvado como el resultante del área en riesgo menos el área de necrosis.

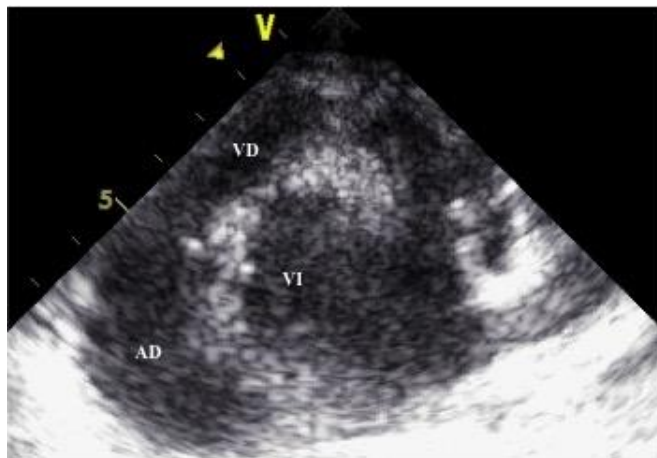
***4.1.4 Determinar las alteraciones de la movilidad segmentaria tanto del ventrículo derecho como del ventrículo izquierdo previas y tras la oclusión de la arteria descendente anterior.***

Se valoraron las alteraciones de la contractilidad segmentaria tanto del VD como del VI, 5 minutos antes y después de la oclusión transitoria de la ADA media utilizando ecocardiografía transtorácica con un equipo Vivid S5 (GE healthcare. Wisconsin USA), (figura 30).

Utilizamos una puntuación para valorar la movilidad segmentaria de la pared de 1 a 4 para describir normocinesia, hipocinesia, acinesia y discinesia, y se aplicó a todos los segmentos del VD y VI (tabla 5). Se calculó el índice de movilidad de la pared indexada como el cociente entre la suma de la puntuación de la pared sobre el total de segmentos<sup>44</sup>.

Puntuación de riesgo	
1	Normal
2	Hipocinesia
3	Acinesia
4	Discinesia

**Tabla 5.** Puntuación utilizada para valorar la movilidad segmentaria previa y tras la oclusión con balón de la arteria descendente anterior a nivel medio.



**Figura 30.** Imagen de ecocardiografía transtorácica del cerdo previa a la inducción de isquemia. Abreviaturas: AD: Aurícula derecha, VD: Ventrículo derecho, VI: Ventrículo izquierdo.



#### ***4.1.5 Determinar el área del ventrículo derecho irrigado por la arteria coronaria derecha.***

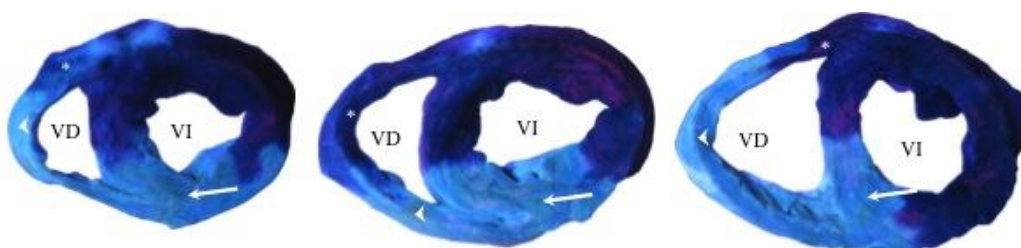
Se realizó una serie adicional de 3 experimentos para valorar la extensión del VD que es irrigada por la ACD y comprobar si la ADA vasculariza realmente la cara anterior del VD.

Se provocó para ello un IAMCEST anterior siguiendo el protocolo anteriormente descrito a partir de la oclusión transitoria con balón de angioplastia de la ADA media durante 90 minutos. A las 72 horas colocamos un introductor 6 French en la arteria femoral derecha y otro en la arteria femoral izquierda. Se canalizaron simultáneamente la ACD con un catéter Judkins derecho 4 y la ADA con un catéter Amplatz izquierdo 0,75, avanzamos sobre cada vaso una guía de angioplastia hidrofílica de 300 cm. A través de la guía alojada en ADA distal posicionamos un balón de angioplastia coaxial “over the wire” de 2,5 x 10 mm que hinchamos a 4 atmósferas en su segmento proximal para impedir la entrada de tioflavina-S en el territorio dependiente de la ADA y así asegurar que el área que muestra tinción por tioflavina-S es realmente área perfundida por la ACD.

La oclusión se confirmó angiográficamente mediante la inyección de contraste. Transcurridos 15 minutos infundimos 20 ml de

tioflavina-S al 4% en la ACD proximal empleando para ello un microcatéter de 2,8 French. Posteriormente, provocamos un paro cardiaco con cloruro potásico y se procedió a la extracción del corazón.

El área perfundida por la ACD tanto del VD como del VI se definió como el porcentaje de volumen de miocardio que muestra tinción con tioflavina-S y se consideró área perfundida por ADA, aquel porcentaje del VD que no se tiñó con tioflavina-S.



**Figura 31.** Cortes transversales de corazón porcino. Se observan áreas tanto de ventrículo derecho (cabeza de flecha) como de ventrículo izquierdo (flecha) teñida por tioflavina-S, es decir irrigadas por la arteria coronaria derecha. Destaca como ciertas áreas de la cara anterior del ventrículo derecho (asterisco) no muestran tinción por tioflavina-S que se corresponden con zonas irrigadas por la arteria descendente anterior. Abreviaturas: VD: Ventrículo derecho, VI: Ventrículo izquierdo.

## ***4.2 Estudio en pacientes.***

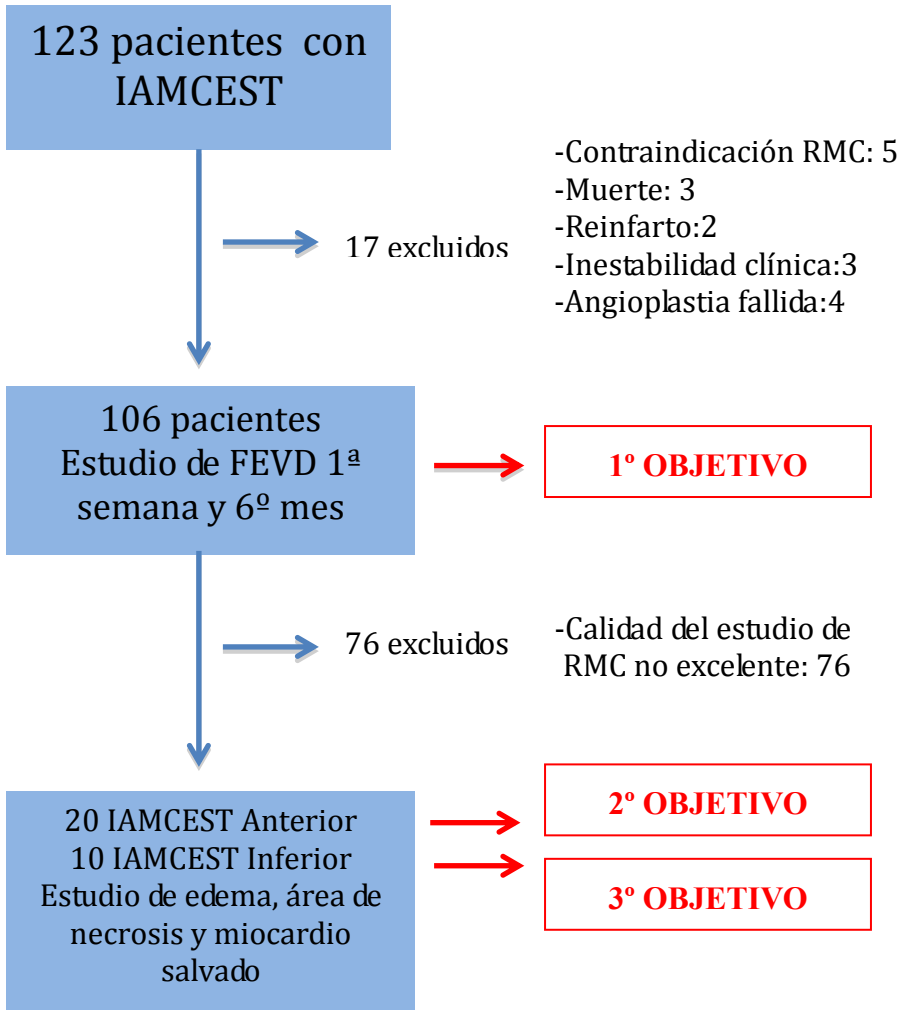
### ***4.2.1 Analizar la función sistólica del ventrículo derecho en la primera semana y en el sexto mes en un grupo consecutivo de pacientes con un primer infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST reperfundido mediante angioplastia primaria y estudiado mediante resonancia magnética cardiaca.***

Para este estudio, se incluyeron de forma prospectiva a 123 pacientes que ingresaron de manera consecutiva en el Hospital Clínico Universitario de Valencia entre Enero de 2008 a Diciembre de 2012 con un primer IAMCEST y cuya estrategia de perfusión fue la angioplastia primaria.

Se excluyeron aquellos pacientes con contraindicación para la realización de RMC (claustrofobia n=1, pacientes portadores de marcapasos n=4), muerte n=3, reinfarto n=2, inestabilidad clínica n=3 o angioplastia fallida (Thrombolysis in Myocardial Infarction flow grade 0-1 n=4), (tabla 6), por lo que finalmente nuestro grupo de estudio constó de 106 pacientes (figura 32).

<b>Grado</b>	<b>Características</b>
<b>Flujo Epicárdico</b>	<b>Clasificación TIMI</b>
<b>0</b>	Ausencia de flujo anterógrado distal a la lesión.
<b>1</b>	El contraste atraviesa la lesión, sin llegar a opacificar de forma completa la arteria distal.
<b>2</b>	El contraste opacifica toda la arteria, pero con un flujo significativamente más lento que en las arterias no culpables.
<b>3</b>	Flujo anterógrado y vaciado de contraste normales.

**Tabla 6.** Clasificación del flujo coronario epicárdico Thrombolysis in Myocardial Infarction flow grade (TIMI).



**Figura 32 .** Flujo de pacientes incluidos en el estudio. Se incluyeron inicialmente 123 pacientes para el estudio evolutivo de la función sistólica del ventrículo derecho, 17 pacientes fueron excluidos por lo que finalmente el grupo de estudio incluyó 106 pacientes (1ºobjetivo). Para el estudio de edema, área de necrosis y miocardio salvado (2º y 3º objetivo) se excluyeron 76 pacientes, por calidad del estudio de resonancia magnética cardiaca no excelente, por lo que la muestra final constó de 30 pacientes. Abreviaturas: IAMCEST: Infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST, FEVD: Fracción de eyección del ventrículo derecho, RMC: Resonancia magnética cardiaca.

Todos los pacientes fueron sometidos a un cateterismo cardiaco donde se confirmó angiográficamente la oclusión trombótica del vaso responsable del IAMCEST y se les realizó angioplastia primaria con implante de stent como técnica de reperfusión. Como medicación adyuvante, se les administró heparina sódica endovenosa en una proporción de 100 U/kg para prevenir eventos trombóticos durante la revascularización percutánea, el resto de medicación administrada se dejó a decisión de su cardiólogo responsable. Se recogieron variables clínicas, bioquímicas, electrocardiográficas y angiográficas (tabla 7).

<b><u>Clínicas</u></b>	
Edad (años)	Hipertensión arterial (%)
Sexo masculino (%)	Clase Killip I <sup>45</sup>
Tabaquismo (%)	Diabetes Mellitus (%)
Hipercolesterolemia (%)	Frecuencia cardiaca (latidos por minuto).
Presión arterial (mmHg)	

<b><u>Biomarcadores y ECG</u></b>	
Troponina I máxima (ng/ml)	Resolución del segmento ST (%)
Glucemia (mg/dl)	Creatinina (mg/dl)
Bloqueo completo de rama derecha	Bloqueo completo de rama izquierda
<b><u>Cateterismo</u></b>	
Arteria coronaria responsable	Tiempo de reperfusión (minutos)
TIMI final grado 2-3	

**Tabla 7.** Variables clínicas, bioquímicas, electrocardiográficas y angiográficas recogidas de nuestro grupo de estudio.

A todos ellos se les determinó como marcador de necrosis la Troponina I (ng/ml), a su llegada, y a las 6, 12, 24, 48 y 96 horas después de la reperfusión, mediante un método de inmunoanálisis de alta sensibilidad (Dimension, Dade Behring Inc., Newark, USA), así como su valor máximo.

Se realizaron electrocardiogramas de 12 derivaciones a la llegada del paciente, post-reperusión y a las 48 y 96 horas tras el ingreso.

El paciente recibió el alta hospitalaria, según criterio de su cardiólogo responsable. Recibió seguimiento ambulatorio por su cardiólogo habitual.

Este protocolo de investigación fue aprobado por el comité ético local y se obtuvo el consentimiento informado de todos los pacientes.

### ***Resonancia Magnética Cardíaca***

Se realizó una RMC, (1.5-T scanner, Sonata Magnetom, Siemens, Elargen, Alemania) a los  $4 \pm 1$  día y  $181 \pm 11$  días tras el IAMCEST, siguiendo el protocolo realizado en nuestro servicio<sup>46,47,48</sup> y según las recomendaciones actuales<sup>44</sup> (figura 33).





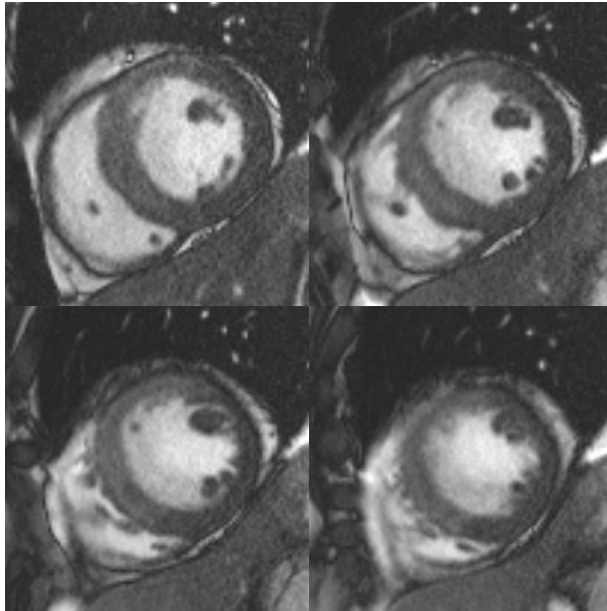
**Figura 33.** Equipo de resonancia magnética cardíaca Sonata Magnetom.

El protocolo de estudio fue el siguiente:

Todas las imágenes fueron adquiridas, por bovina de superficie, durante apnea y sincronizadas con electrocardiograma.

- **Imágenes dinámicas de cine en reposo:** Se obtuvieron imágenes de cine en 2, 3, 4 cámaras y cada 1 cm se realizó una imagen en eje corto utilizando una secuencia de precesión libre en el estado estacionario para cuantificar los volúmenes y la fracción de eyección, (tiempo de repetición / tiempo de eco: 3,2 / 1,6 ms, ángulo de

inclinación: 61°, matriz: 256 x 128, grosor del corte: 6 mm, resolución temporal: 26 ms, figura 34).



**Figura 34.** Secuencias de sangre blanca, modo cine de eje corto.

- **Imágenes potenciadas en T2:** Se realizaron imágenes potenciadas en T2 en las mismas proyecciones que las imágenes de cine, utilizando secuencias de sangre negra potenciadas en T2 del tipo “short TI inversion–recovery”, (tiempo de repetición: 2 latidos cardiacos, tiempo eco: 100 ms, tiempo de inversión: 170 ms, ángulo de inclinación: 180 grados, matriz: 256 x 146, grosor del corte: 6 mm).

- **Perfusión de primer paso:** Se obtuvieron las imágenes de perfusión de primer paso de eje corto (basal, medioventricular y apical) y de eje largo (“true fast imaging with steady state precession”, tiempo de inversión 110 ms, tiempo de repetición / tiempo de eco: 190 / 1 ms, ángulo de inclinación: 49°, matriz 128 x 72 resolución en plano espacial 2,7 x 3,6 mm) tras la administración de 0,1 mmol/kg de ácido gadolinio-dietilnetriaminepentaacético (Magfnograf, Juste S.A.Q.F., Madrid, España) a una velocidad de flujo de 3 ml/s, adquiriéndose imágenes cada latido en todas las cámaras durante 60-90 s.

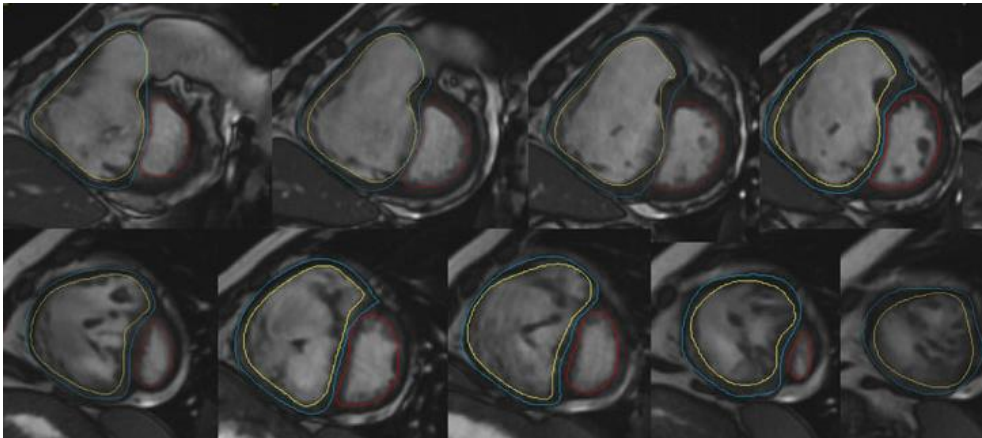
- **Realce tardío con gadolinio:** Las imágenes de RTG se realizaron en las mismas proyecciones utilizadas para la adquisición de las imágenes de cine, al menos 10 minutos después de la administración de contraste y anulando la señal miocárdica (“true fast imaging with steady state precession”, tiempo de repetición / tiempo de eco: 2,5 / 1,1 ms, grosor de corte: 6 mm, ángulo de inclinación: 50, matriz 195 x 192).

El análisis de los resultados fue el siguiente:

Todos los datos obtenidos fueron analizados por un observador independiente que desconocía los datos clínicos y angiográficos del paciente, usando el paquete estadístico (QMASS MR 6.1.5, Medis, Leiden, Holanda).

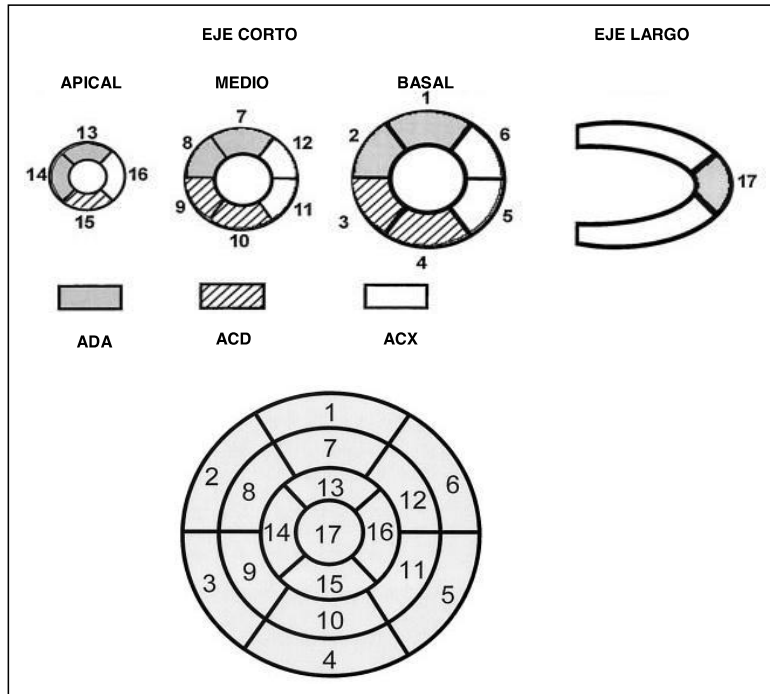
Se cuantificaron los volúmenes telediastólicos y telesistólicos ( $\text{ml}/\text{m}^2$ ) del VD y VI, así como la masa del VI ( $\text{g}/\text{m}^2$ ) mediante definición manual de los bordes endocárdicos y epicárdicos en la fase telediastólica y telesistólica en todos los ejes cortos de las imágenes de cine.

Se evaluó la función sistólica del VI y VD, a partir del cálculo de la fracción de eyección (%) por el método Simpson (figura 35), que establece la relación porcentual del cambio de volumen ventricular normalizado para el volumen diastólico, ( $[\text{volumen telediastólico} - \text{volumen telesistólico} / \text{volumen telediastólico}] \times 100$ ).



**Figura 35.** El cálculo de la fracción de eyección se realiza por el método Simpson a partir de la definición manual del borde endocárdico en telesistole y telediástole de todos los ejes cortos de ventrículo derecho y ventrículo izquierdo.

La localización de los distintos segmentos se definió aplicando el modelo de los 17 segmentos<sup>49</sup> de VI (figura 36) y de los 9 segmentos para VD.



**Figura 36.** Modelo de 17 segmentos del ventrículo izquierdo. Abreviaturas: ADA: Arteria descendente anterior, ACD: Arteria coronaria derecha, ACX: Arteria circunfleja.

***4.2.2 Valorar el área en riesgo, el área de necrosis y la función sistólica del ventrículo derecho mediante resonancia magnética cardiaca, en un grupo de pacientes con un primer infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST anterior debido a la oclusión trombótica de la arteria descendente anterior a nivel proximal y reperfundidos mediante angioplastia primaria.***

De nuestro grupo inicial de estudio de 106 pacientes para el análisis de la función sistólica del VD a la primera semana y sexto mes post-infarto, se excluyeron 76 pacientes, 28 de ellos con IAMCEST anterior por calidad del estudio de RMC insuficiente para el análisis del área en riesgo del VD a partir de secuencias de edema, por lo que nuestra muestra de estudio final constó de 20 pacientes con IAMCEST anterior debido a la oclusión trombótica de la ADA a nivel proximal, cuya técnica de reperfusión fue la angioplastia primaria y que presentaban en la RMC una calidad de imagen excelente.

Se recogieron variables clínicas, bioquímicas, electrocardiográficas y angiográficas (tabla 8).

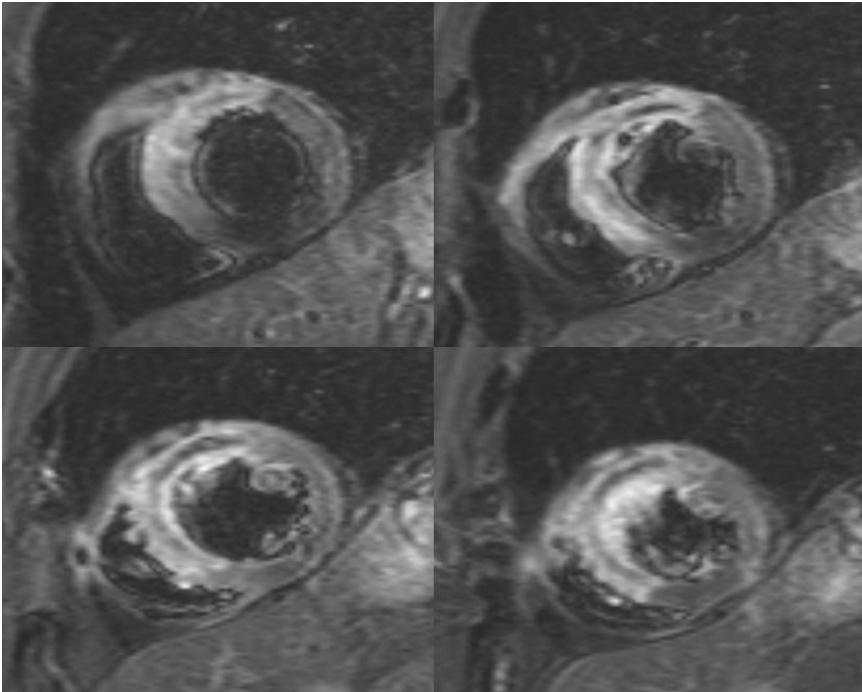
A todos ellos se les determinó la Troponina I (ng/ml) a su llegada, y a las 6, 12, 24, 48 y 96 horas después de la reperfusión, así

como su valor máximo, mediante un método de inmunoanálisis de alta sensibilidad (Dimension, Dade Behring Inc., Newark, USA).

Se realizaron electrocardiogramas seriados de 12 derivaciones a la llegada del paciente, post-reperusión y a las 48 y 96 horas tras el ingreso.

Se realizó una RMC a los  $4 \pm 1$  día, según el protocolo previamente descrito.

Se utilizaron las imágenes potenciadas en T2 para determinar el área en riesgo a partir de la cuantificación de las áreas de edema del VD y del VI. Se definió el área en riesgo como el porcentaje de la masa ventricular con intensidad de señal mayor de 2 desviaciones estándar de la señal media de una zona remota no infartada utilizada como referencia<sup>38,50</sup>. Las áreas oscuras localizadas en el centro de la región con intensidad de señal se incluyeron también como áreas en riesgo. El aumento de intensidad de señal provocado por la sangre adyacente al endocardio no fue incluida (figura 37).

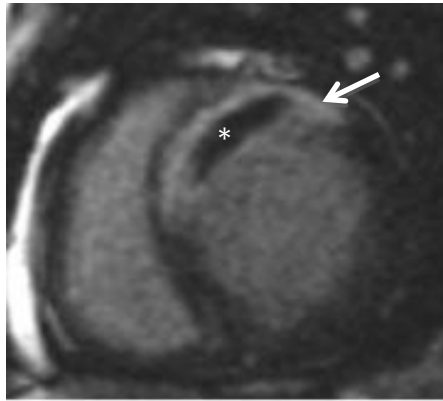


**Figura 37.** Imagen de resonancia magnética cardiaca, eje corto de dos cámaras de secuencias potenciadas en T2. Se observan zonas de hiperintensidad de señal a nivel de segmentos septales y anteriores de ventrículo izquierdo y anteriores de ventrículo derecho, correspondiéndose con áreas de edema.

Para definir el tamaño del infarto en VD y VI se utilizaron secuencias de RTG. Se consideró el tamaño del infarto como el porcentaje de masa ventricular con una intensidad de señal mayor de 2 desviaciones estándar sobre la señal media de una zona remota no infartada<sup>39,40</sup> (pared posterior). Las áreas oscuras localizadas en el centro



de una región que exhibían RTG se consideraron zonas de obstrucción microvascular severa y se cuantificaron como zona infartada (figura 38).



**Figura 38.** Imagen de resonancia magnética cardíaca, eje corto dos cavidades de secuencia de realce tardío con gadolinio. Se observa un área hiperintensa a nivel de segmentos anteriores de ventrículo izquierdo (flecha), que se corresponde con una zona de necrosis, en el centro de la misma se observa una zona hipointensa que corresponde con una zona de obstrucción microvascular (asterisco).

El miocardio salvado se definió como el porcentaje del área en riesgo que no mostraba RTG<sup>38,40</sup>.

Para asegurar la reproducibilidad de las imágenes potenciadas en T2 y de RTG utilizadas para detectar área en riesgo y tamaño del infarto respectivamente, se realizó una RMC siguiendo el mismo protocolo a 100 pacientes controles no incluidos en el estudio a los que

se les realizaron dos mediciones de las distintas variables estudiadas por el observador. En nuestro laboratorio, la variabilidad intraobservador para el análisis de todos los índices de RMC es menor del 5%<sup>38,39</sup>.

Las imágenes fueron analizadas por un observador independiente, que no disponía de ningún dato de los pacientes.

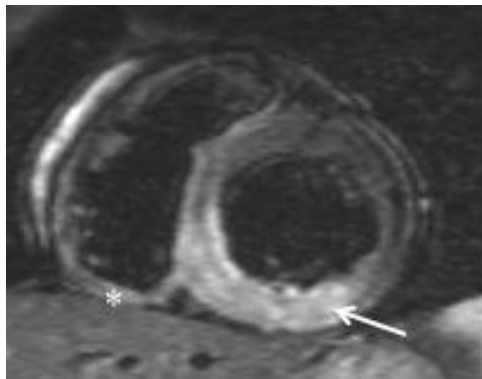
***4.2.3 Valorar el área en riesgo, el área de necrosis y la función sistólica del ventrículo derecho mediante resonancia magnética cardiaca, en un grupo de pacientes con un primer infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST inferior debido a la oclusión trombótica de la arteria coronaria derecha a nivel proximal y reperfundidos mediante angioplastia primaria.***

Aunque el infarto de VD en el seno de un IAMCEST inferior secundario a la oclusión de la ACD es bien conocido<sup>51,52</sup>, analizamos mediante RMC a una serie adicional de pacientes ingresados en nuestro hospital por un primer IAMCEST inferior secundario a la oclusión de ACD y reperfundidos mediante angioplastia primaria.

De nuestro grupo inicial de estudio de 106 pacientes para el análisis de la función sistólica del VD a la primera semana y sexto mes post-infarto se excluyeron 76 pacientes, 48 de ellos con IAMCEST inferior por calidad del estudio de RMC insuficiente para el análisis del área en riesgo de VD a partir de secuencias de edema, por lo que nuestra muestra de estudio final constó de 10 pacientes con IAMCEST inferior debido a la oclusión de la ACD a nivel proximal, cuya estrategia de perfusión fue la angioplastia primaria y que presentaban en la RMC una calidad de imagen excelente.

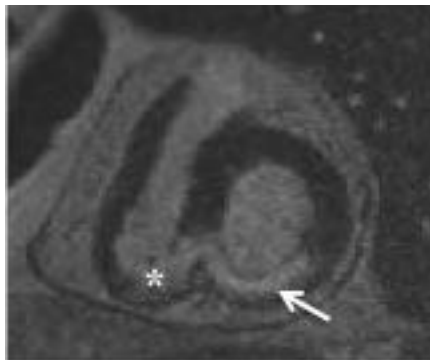
Se llevó a cabo el mismo protocolo descrito previamente en el IAMCEST anterior.

Se utilizaron imágenes potenciadas en T2 para determinar el área en riesgo a partir de la cuantificación de las áreas de edema del VD y del VI. Se definió el área en riesgo como el porcentaje de la masa ventricular con intensidad de señal mayor de 2 desviaciones estándar de la señal media de una zona remota no infartada utilizada como referencia<sup>38,50</sup>, (figura 39). Las áreas oscuras localizadas en el centro de la región con intensidad de señal se incluyeron también como áreas en riesgo.



**Figura 39.** Imagen de resonancia magnética cardíaca, eje corto de dos cavidades de secuencia potenciada en T2, se observan áreas de hiperintensidad de señal en cara inferior de ventrículo izquierdo (flecha) y ventrículo derecho (asterisco), que se corresponden con áreas en riesgo.

Para definir el tamaño del infarto en VD y VI se utilizaron secuencias de RTG. Se cuantificó el tamaño del infarto como el porcentaje de masa ventricular con una intensidad de señal mayor de 2 desviaciones estándar sobre la señal media de una zona remota no infartada<sup>39,40</sup> (figura 40). Las áreas oscuras localizadas en el centro de una región que exhibía realce tardío se consideraron zonas de obstrucción microvascular severa y se cuantificaron como zona infartada.



**Figura 40.** Imagen de resonancia magnética cardíaca, eje corto de dos cavidades de secuencia de realce tardío de gadolinio, se observan áreas de hiperintensidad de señal en segmentos inferiores de ventrículo izquierdo (flecha) y ventrículo derecho (asterisco), que se corresponden con áreas necrosis.

El miocardio salvado se definió como el porcentaje del área en riesgo que no mostraba RTG<sup>38,40</sup>.

### ***4.3 Análisis Estadístico***

#### ***Cálculo del tamaño muestral***

Para el cálculo del tamaño muestral necesario, empleamos una combinación de datos propios tomados de estudios realizados en nuestro centro y de datos publicados en la literatura.

Para el cumplimiento de todos los objetivos del presente estudio y que nos permitiera identificar las diferencias existentes más allá del azar con una potencia del 80% y un error beta  $<0,05$  se estimó que una muestra de 6 animales para el estudio experimental, 90 pacientes para el estudio de la función sistólica del VD en la primera semana y sexto mes y 20 pacientes para el estudio detallado del área en riesgo, necrosis y miocardio salvado, serían suficientes. Sin embargo, por seguridad se incluyeron 9 animales en el estudio experimental, 106 pacientes para el estudio de función sistólica de VD en la primera semana y sexto mes y 30 pacientes para el estudio detallado del área en riesgo, necrosis y miocardio salvado.

### ***Análisis de los resultados***

El ajuste a la normalidad de las variables continuas se llevó a cabo utilizando el test de Kolmogorov-Smirnov.

Las variables continuas se comportaron como variables paramétricas y se expresaron como la media  $\pm$  desviación estándar. Para el cálculo de medias se empleo el test de la t de Student para datos apareados y no apareados. Las variables categóricas se expresaron como porcentajes de la población a estudio y se compararon mediante el test de la  $\chi^2$ . El test exacto de Fisher se utilizó cuando fue apropiado.

Se consideraron estadísticamente significativos los valores de  $p \leq 0,05$ .

Los cálculos se realizarán utilizando el paquete estadístico SPSS 11.0 (SPSS Inc, Chicago, Illinois, USA).





## **5. RESULTADOS**



## ***5.1 Estudio Experimental***

### ***5.1.1 Desarrollo de un modelo experimental que nos permita valorar la afectación del ventrículo derecho tras la oclusión transitoria con balón de angioplastia de la arteria descendente anterior a nivel medio.***

El estudio experimental se llevó a cabo en 9 cerdos domésticos utilizando un modelo percutáneo de isquemia reversible.

En todos los animales se canalizaron sin complicaciones una vena central yugular y una vena periférica a nivel auricular posterior. El acceso arterial femoral izquierdo para la realización de la coronariografía, se realizó con éxito en todos los casos (figura 41).

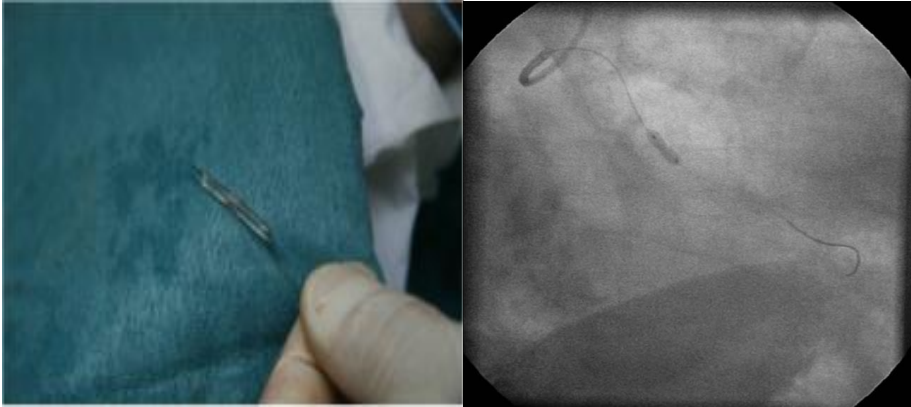
La canalización de la ADA mediante el catéter Amplatz izquierdo 0,75 nos aportó en todas las coronariografías, estabilidad y apoyo suficiente para el avance de la guía y balón de angioplastia para la realización de isquemia controlada a nivel de la ADA media (figura 42), en ningún caso se requirió el empleo de otro catéter guía.



**Figura 41.** Cerdo sedado, anestesiado y bajo monitorización electrocardiográfica continua. Introdutor en arteria femoral izquierda (flecha), a partir de cual se realiza la coronariografía.

Durante este período de isquemia, cinco cerdos desarrollaron fibrilación ventricular, 4 de ellos tras la administración de un choque eléctrico a 200 Julios pasaron a ritmo sinusal estable, sin embargo uno de ellos desarrolló fibrilación ventricular refractaria con el consiguiente paso a asistolia y fallecimiento del animal.

En el resto de animales, tras la finalización del periodo de isquemia a partir del deshinchado del balón de angioplastia se realizó una inyección de contraste para confirmar la reperfusión adecuada de la ADA y en ningún caso se produjo oclusión o disección del vaso.



**A**

**B**

**Figura 42.** **A)** Balón de angioplastia hinchado mediante una dilución de contraste y suero fisiológico. **B)** Imagen radiológica del hinchado del balón de angioplastia a nivel de la arteria descendente anterior media, canalizada mediante un catéter Amplatz izquierdo 0,75, durante el periodo de isquemia.

A las 72 horas se llevó a cabo un nuevo cateterismo en los 8 animales restantes, para la infusión selectiva de 20 ml de tioflavina-S al 4% en la ADA que se realizaron sin complicaciones.

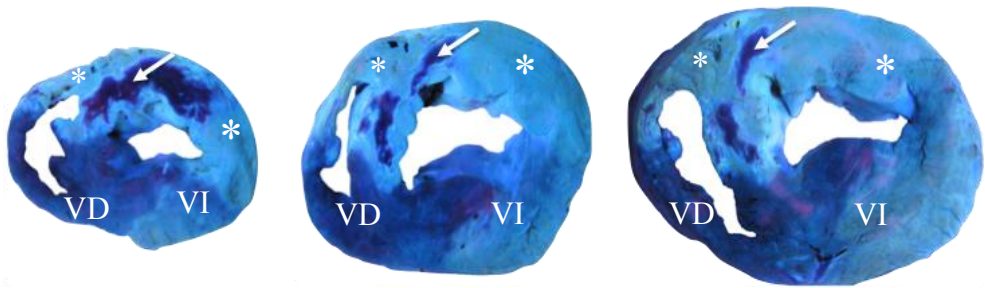
### ***5.1.2 Cuantificar el área en riesgo del ventrículo derecho dependiente de la arteria descendente anterior.***

Se utilizó como marcador del área en riesgo la tioflavina-S al 4% mediante administración intracoronaria, obteniendo una excelente tinción que nos permitió en todas las piezas la cuantificación precisa del área en riesgo (figura 43).



**Figura 43.** Corazón porcino visto bajo luz ultravioleta tras la infusión de 20 ml de tioflavina-S en la arteria descendente anterior, se observa una extensa área de ventrículo izquierdo perfundida por la arteria descendente anterior (flecha).

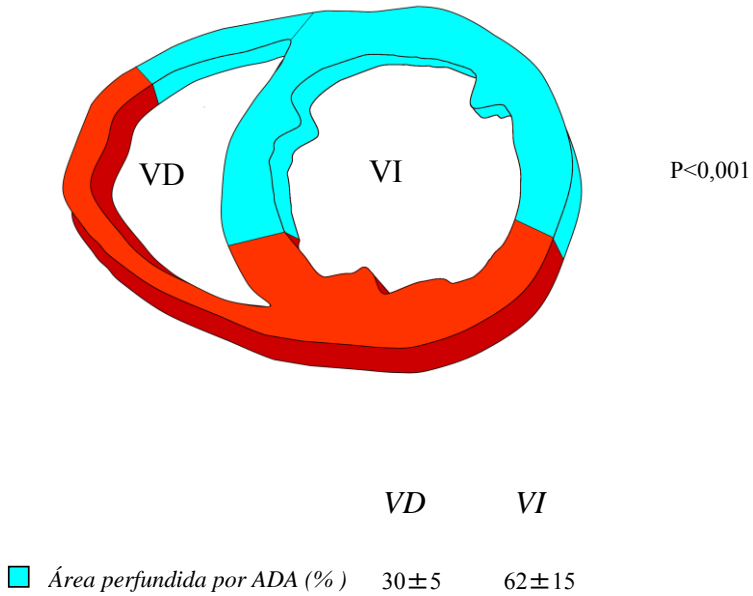
Observamos que tanto el VD como el VI mostraban tinción por tioflavina-S (figura 44), lo que quiere decir que ambos ventrículos recibían perfusión procedente de la ADA.



**Figura 44.** Cortes transversales de corazón porcino, donde observamos tinción con tioflavina-S tanto de ventrículo derecho como de ventrículo izquierdo (asteriscos), que se corresponden con áreas en riesgo perfundidas por la arteria descendente anterior, destaca la amplia zona de la cara anterior del ventrículo derecho que muestra tinción. Se observan áreas (flechas) de obstrucción microvascular. Abreviaturas: VD: Ventrículo derecho, VI: Ventrículo izquierdo.

Una extensa área de la cara anterior del VD mostraba tinción con tioflavina-S, es decir que era irrigada a partir de la ADA, sin mostrar tinción los segmentos inferiores y septales inferiores del VD. En el cálculo del área en riesgo se determinó que el  $30 \pm 5\%$  del volumen de miocardio del VD era perfundido a partir de la ADA. En comparación con el VD y como era esperable, el VI mostraba una extensa área perfundida por la ADA abarcando todos los segmentos anteriores, anterolaterales y septales anteriores, se cuantificó que el  $62 \pm 15\%$  del volumen de miocardio era perfundido por ADA ( $p < 0,001$ ), una extensión

significativamente mayor, como vemos representadas en las figuras 44 y 45.



**Figura 45.** Esquema que nos representa el área perfundida por la arteria descendente anterior tanto del ventrículo derecho como del ventrículo izquierdo. Destaca que una extensa área de la cara anterior del ventrículo derecho es perfundida a partir de la arteria descendente anterior.

Abreviaturas: ADA: Arteria descendente anterior, VD: Ventrículo derecho, VI: Ventrículo izquierdo



**5.1.3 Cuantificar el miocardio salvado y la necrosis del ventrículo derecho resultante de la oclusión transitoria con balón de angioplastia de la arteria descendente anterior a nivel medio.**

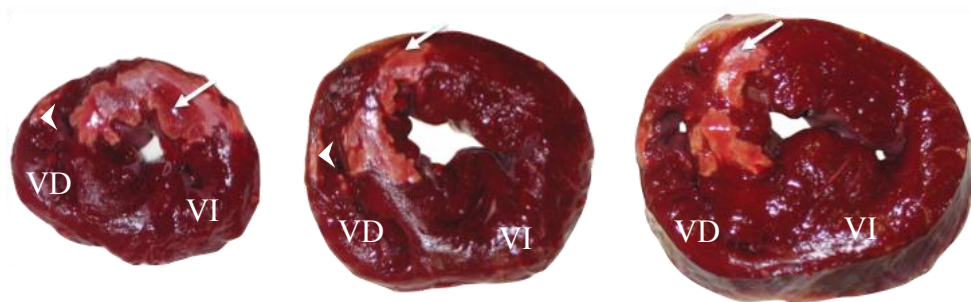
Se valoró el área de necrosis tras la incubación de las piezas de necropsia en una solución de cloruro de 2-3-5 trifeniltetrazolio al 2% durante 20 minutos a 37°. Las áreas que no mostraban captación de 2-3-5 trifeniltetrazolio se correspondían con áreas de necrosis (figura 46).



**Figura 46.** Corte axial de corazón porcino tras ser incubado en cloruro de 2-3-5 trifeniltetrazolio. Se observan áreas blanquecinas tanto en ventrículo derecho (asterisco) como en ventrículo izquierdo (flecha) que no muestran captación por 2-3-5 trifeniltetrazolio y que se corresponden con áreas de necrosis. Abreviaturas: VD: Ventrículo derecho, VI: Ventrículo izquierdo.

## Resultados

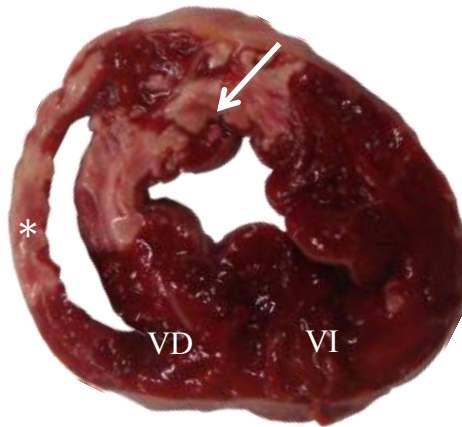
En este trabajo observamos ausencia de captación de 2-3-5 trifeniltetrazolio, es decir necrosis, en 4 casos (50%) en el VD y en 8 casos (100%) en el VI ( $p=0,04$ ), (figura 47).



**Figura 47.** Cortes transversales de corazón porcino tras su incubación en cloruro de 2-3-5 trifeniltetrazolio. Se observan áreas donde no existe captación que corresponden con áreas de necrosis tanto en ventrículo izquierdo (flechas) como en ventrículo derecho (cabeza de flechas).

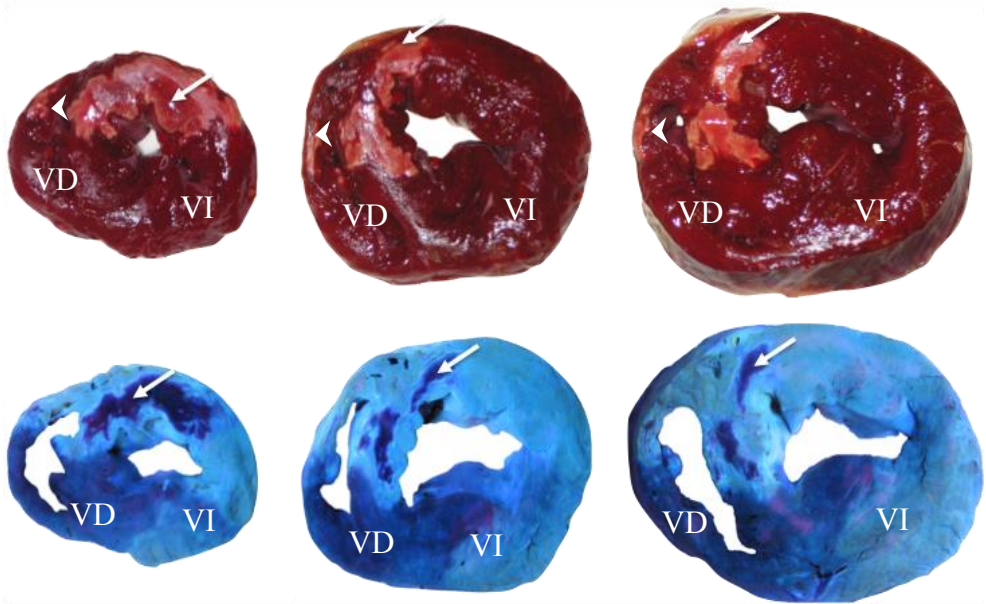
Abreviaturas: VD: Ventrículo derecho, VI: Ventrículo izquierdo.

En todos los casos se observaron áreas de obstrucción microvascular en el centro de las áreas infartadas, (figura 48).



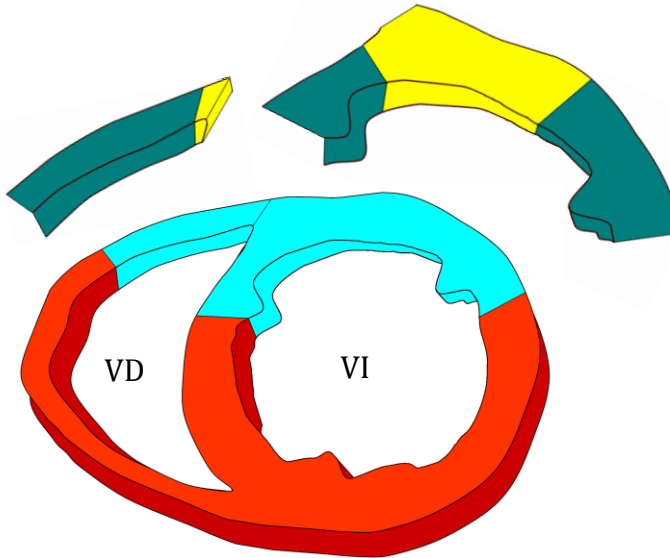
**Figura 48.** Corte transversal de corazón porcino tras ser incubado en cloruro de 2-3-5 trifeniltetrazolio. Se observa un área que muestra captación tanto en el ventrículo derecho (asterisco) como en el ventrículo izquierdo (flecha) que se corresponden con áreas de necrosis.

Se observó un gran porcentaje de miocardio salvado en el VD, el  $94 \pm 6\%$  del área perfundida por ADA no mostró necrosis tras su tinción con cloruro de 2-3-5 trifeniltetrazolio, observando un infarto resultante de VD pequeño, el  $2 \pm 1\%$  del volumen de miocardio, (figura 49).



**Figura 49.** Panel superior, cortes axiales de corazón porcino tras ser incubados en cloruro de 2-3-5 trifeniltetrazolio, se observan áreas de necrosis que se corresponden con las áreas que no muestran captación por 2-3-5 trifeniltetrazolio tanto en ventrículo izquierdo (flechas) como en ventrículo derecho (cabeza de flechas). Panel inferior, cortes axiales de corazón porcino tras su tinción con tioflavina-S que nos marcan el área perfundida por la arteria descendente anterior. En el centro de estas áreas se observan zonas que no muestran tinción por tioflavina-S y que se corresponden con áreas de obstrucción microvascular (flechas). El miocardio salvado se definió como el porcentaje de volumen de miocardio teñido por tioflavina-S y que además muestra captación con cloruro de 2-3-5 trifeniltetrazolio.

En comparación, en el VI el porcentaje de miocardio salvado fue significativamente menor  $73 \pm 11\%$  ( $p < 0,001$ ) del área perfundida por ADA, con un tamaño del infarto resultante significativamente más extenso  $16 \pm 5\%$  del volumen de miocardio ( $p < 0,001$ ), (figura 50).



	VD	VI
■ Área en riesgo (%)	34±13	43±12
■ Miocardio Salvado (%)	94±10	33±26
■ Necrosis (%)	2±3	30±16

**Figura 50.** Área perfundida, miocardio salvado y área de necrosis del ventrículo derecho y ventrículo izquierdo. Se observa un gran porcentaje de miocardio salvado en ventrículo derecho  $94 \pm 6 \%$  con un infarto resultante pequeño  $2 \pm 1\%$ , en contraposición, el ventrículo izquierdo muestra un porcentaje de miocardio salvado significativamente menor  $33 \pm 11\%$  con un infarto resultante más extenso  $16 \pm 5\%$  ( $p < 0,001$ ). Abreviaturas: ADA: Arteria descendente anterior VD: Ventriculo derecho, VI: Ventriculo izquierdo.

***5.1.4 Determinar las alteraciones de la movilidad segmentaria del ventrículo derecho que se producen tras la oclusión transitoria con balón de angioplastia de la arteria descendente anterior a nivel medio.***

Mediante ecocardiografía transtorácica (equipo Vivid S5, GE Healthcare, Wisconsin USA) valoramos las alteraciones de la movilidad segmentaria del VD y VI basales y cinco minutos después de la oclusión con balón de angioplastia de la ADA a nivel medio.

Se le asignó a cada segmento del VD y VI una puntuación de acuerdo a su movilidad (tabla 8). Se calculó el índice de movilidad sistólica indexado como el cociente entre la suma de la puntuación de la pared sobre el total de segmentos.

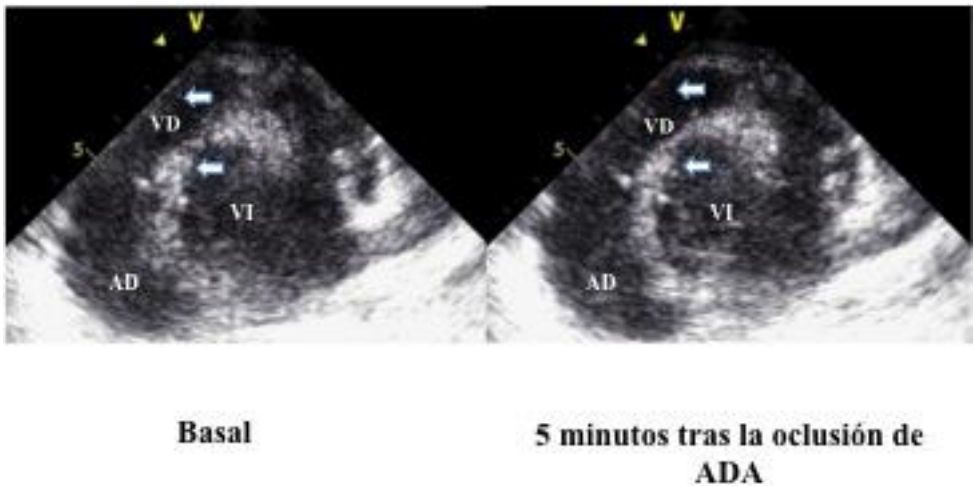
Puntuación de riesgo	
1	Normal
2	Hipocinesia
3	Acinesia
4	Discinesia

**Tabla 8.** Puntuación de riesgo utilizada para valorar la movilidad segmentaria.

## Resultados

En comparación con la función sistólica en reposo, la oclusión de la ADA media inducía disfunción sistólica significativa.

En la figura 51 se muestra como la oclusión transitoria con balón de la ADA a nivel medio, provoca un deterioro de la contractilidad de la pared a nivel anterior tanto del VD como del VI.



**Figura 51.** Imágenes de ecocardiografía transtorácica del corazón del cerdo en plano transversal eje corto, basal y 5 minutos tras la oclusión de la arteria descendente anterior. La oclusión coronaria provoca un depresión de la contractilidad de la pared (flechas), tanto del ventrículo derecho como del ventrículo izquierdo. Abreviaturas: AD: Aurícula derecha, ADA: Arteria descendente anterior, VD: Ventrículo derecho, VI: ventrículo izquierdo.



Este deterioro de la contractilidad se reflejó en el índice de movilidad sistólica indexado tanto en el VI  $1 \pm 0$  vs  $1,7 \pm 0,1$  como en el VD  $1 \pm 0$  vs  $1,3 \pm 0,1$  ( $p < 0,05$ ), siendo significativamente mayor en ambos ventrículos tras la oclusión de la ADA a nivel medio (tabla 9).

	<b>Basal</b>	<b>Oclusión ADA</b>	<b>p</b>
<b>Ventrículo izquierdo</b>	$1 \pm 0$	$1,7 \pm 0,1$	$<0,05$
<b>Ventrículo derecho</b>	$1 \pm 0$	$1,3 \pm 0,1$	$<0,05$

**Tabla 9.** Índice de movilidad sistólica indexado basal, y tras la oclusión de la arteria descendente anterior media. Abreviaturas: ADA: Arteria descendente anterior.

***5.1.5 Determinar el área del ventrículo derecho irrigado por la arteria coronaria derecha.***

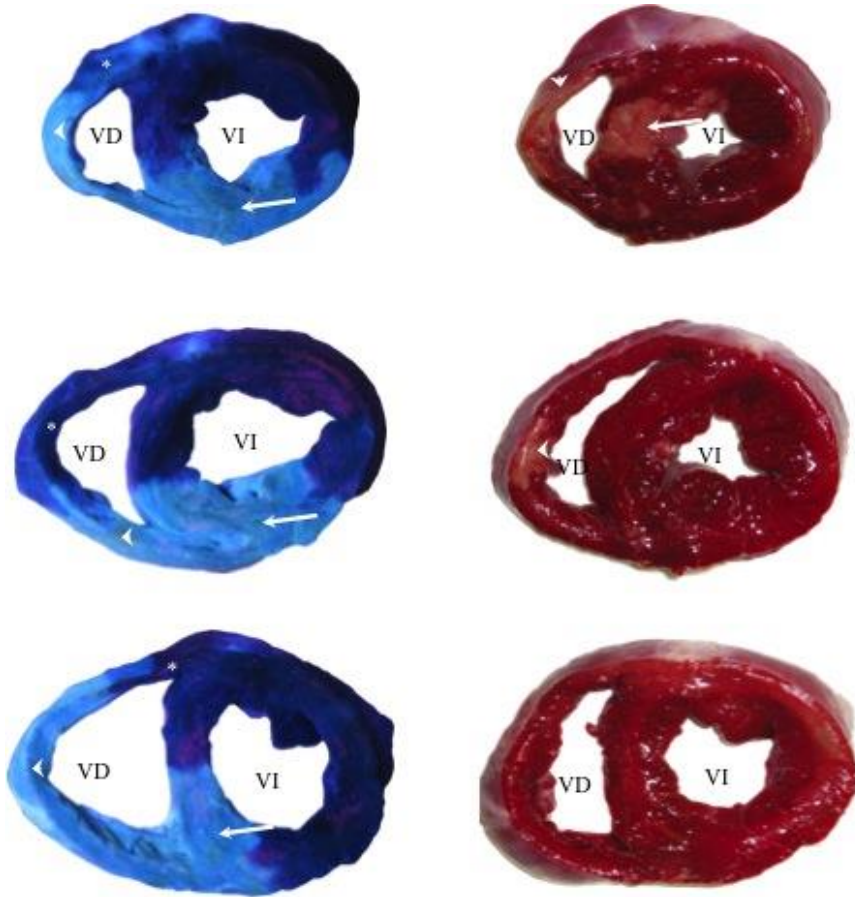
Se realizaron 3 experimentos adicionales para analizar el área del VD perfundido realmente por la ACD y determinar la presencia, extensión y localización del miocardio de VD dependiente de la ADA.

Observamos que alrededor del  $65 \pm 8\%$  del VD y el  $30 \pm 6\%$  del VI eran perfundidos, es decir mostraban tinción por tioflavina-S, a partir de la ACD, este área comprendía principalmente segmentos inferiores y septales inferiores del VI, así como segmentos inferiores y laterales del VD. La oclusión de la ADA realizada mediante un balón de angioplastia coaxial “over the wire” para evitar la entrada de tioflavina-S, demostró que el 33,5% del VD especialmente en los segmentos anteriores medio y apical, eran perfundidas a partir de la ADA no mostrando tinción con tioflavina-S (figuras 52 y 53) y coincidiendo con las zonas de necrosis observadas tras su incubación en cloruro de 2-3-5 trifeniltetrazolio. Este resultado es superponible al descrito previamente, en el análisis del área de necrosis del VD resultante de la oclusión de la ADA.

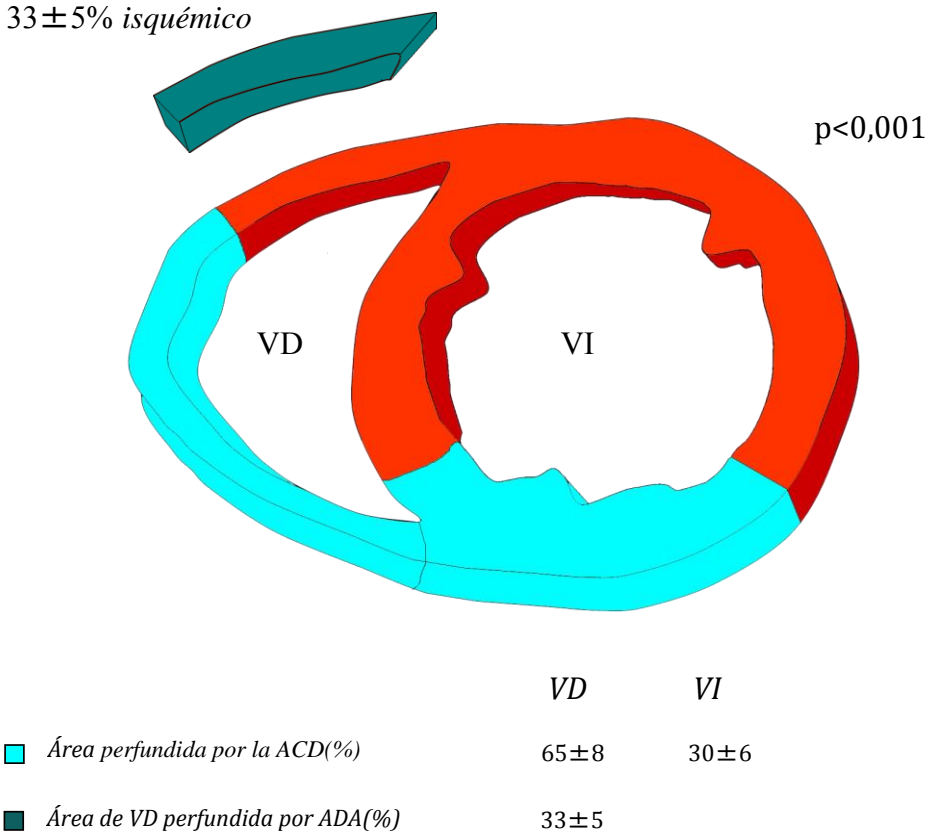
En la figura 52, se muestran las piezas de necropsia del corazón porcino, observamos una extensa área tanto del VD como del VI

perfundidas por la ACD (panel izquierdo) abarcando principalmente los segmentos inferiores, así como zonas que no muestran tinción con tioflavina-S a nivel de la cara anterior del VD que coinciden con las zonas de necrosis tras la incubación en cloruro de 2-3-5 trifeniltetrazolio (panel derecho) y que se corresponderían por tanto con áreas irrigadas por la ADA. Esto confirma que una extensa área de la cara anterior del VD no es perfundida por la ACD y que recibe vascularización a partir de la ADA.

*Resultados*



**Figura 52.** Panel izquierdo. Cortes transversales de corazón porcino donde se observa una extensa área del ventrículo derecho (cabeza de flecha) y ventrículo izquierdo (flecha) que muestran tinción por tioflavina-S y que son perfundidas por la arteria coronaria derecha. Existe una zona de la cara anterior del ventrículo derecho, especialmente a nivel medio y apical que no muestra tinción por tioflavina-S (asterisco) y que se corresponderían con áreas irrigadas por la arteria descendente anterior. Panel derecho. Cortes transversal de corazón porcino tras ser incubados en cloruro de 2-3-5 trifeniltetrazolio. Se observan áreas de necrosis tanto en ventrículo derecho (cabeza de flecha) como en ventrículo izquierdo (flecha). Las áreas de necrosis del ventrículo derecho coinciden con las áreas que no muestran tinción por tioflavina-S y por tanto irrigadas por la arteria descendente anterior. Abreviaturas: VD: Ventrículo derecho, VI: Ventrículo izquierdo.



**Figura 53.** Esquema que muestra el área tanto del ventrículo derecho como de ventrículo izquierdo perfundido por la arteria coronaria derecha (muestra tinción por tioflavina-S), así como la extensión de miocardio de ventrículo derecho que no muestra tinción por tioflavina-S (isquémico) ocasionado por la oclusión de la arteria descendente anterior. Abreviaturas: ACD: Arteria coronaria derecha, ADA: Arteria descendente anterior, VD: Ventrículo derecho, VI: Ventrículo izquierdo.

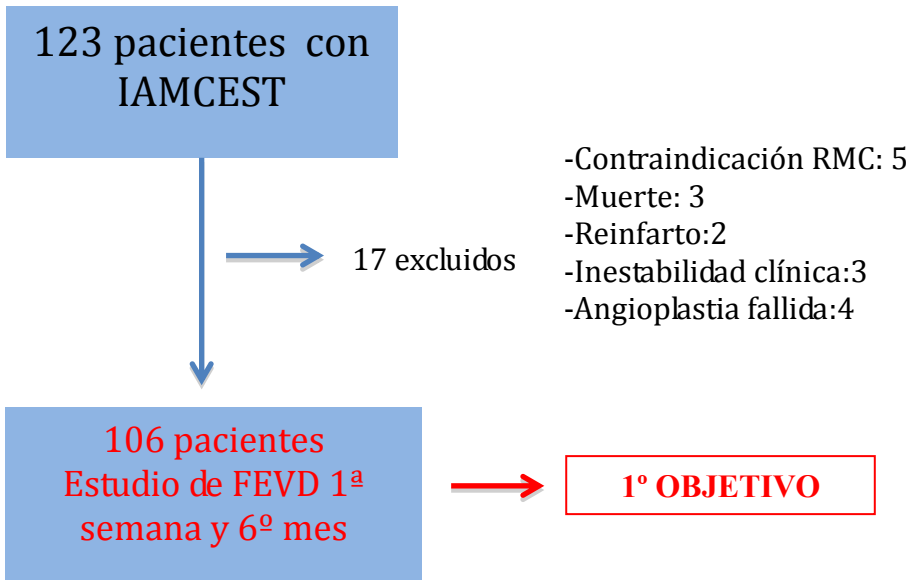
## **5.2 Estudio en pacientes.**

### **5.2.1 Analizar la función sistólica del ventrículo derecho en la primera semana y en el sexto mes en un grupo consecutivo de pacientes con un primer infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST reperfundido mediante angioplastia primaria y estudiado mediante resonancia magnética cardiaca.**

Se incluyeron de forma prospectiva a 123 pacientes que ingresaron de manera consecutiva en el Hospital Clínico Universitario de Valencia entre Enero de 2008 a Diciembre de 2012 con un primer IAMCEST y cuya estrategia de reperusión fue la angioplastia primaria.

Se excluyeron aquellos pacientes con contraindicación para la realización de RMC (claustrofobia n=1, pacientes portadores de marcapasos n=4), muerte n=3, reinfarto n=2, inestabilidad clínica n=3 y angioplastia fallida (Thrombolysis in Myocardial Infarction flow grade 0-1 n=4), por lo que finalmente nuestro grupo de estudio constó de 106 pacientes.

El flujo de pacientes incluidos en el estudio se muestra en la figura 54.



**Figura 54.** Diagrama de flujo de nuestro grupo de estudio, 1º objetivo: Analizar la función sistólica del ventrículo derecho en la primera semana y sexto mes en un grupo de pacientes con un primer infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST reperfundido mediante angioplastia primaria y valorado mediante resonancia magnética cardiaca. Abreviaturas: FEVD: Fracción de eyección del ventrículo derecho, IAMCEST: Infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST, RMC: Resonancia magnética cardiaca.

Las características basales de nuestra población de estudio se muestran en la tabla 10.

La edad media del conjunto de nuestra población fue de 59 años con un claro predominio masculino, el 80% eran varones. El 23% de nuestros pacientes eran diabéticos, el 53% hipertensos y el 52% tenían el diagnóstico de dislipemia. En el momento del ingreso hospitalario el 59% eran fumadores activos.

## Resultados

A su llegada a urgencias exhibían una frecuencia cardiaca media de 76 latidos por minuto, y una tensión arterial sistólica media de 137 mmHg, el 83% de nuestros pacientes se encontraban en una clase Killip<sup>41</sup> I en el momento del ingreso.

<b>Edad (años)</b>	59 ± 12
<b>Sexo Masculino (%)</b>	85 (80)
<b>Diabetes Mellitus (%)</b>	25 (23)
<b>Hipertensión arterial (%)</b>	57 (53)
<b>Hipercolesterolemia (%)</b>	55 (52)
<b>Fumador activo (%)</b>	63 (59)
<b>Frecuencia cardiaca (latidos por minuto)</b>	76 ± 19
<b>Tensión arterial sistólica (mmHg)</b>	137 ± 33
<b>Clase Killip I</b>	88 (83%)

**Tabla 10.** Características clínicas basales de los 106 pacientes que ingresaron por un primer infarto agudo de miocardio con elevación del ST reperfundidos mediante angioplastia primaria y sin contraindicación para la realización de resonancia magnética cardiaca. Las variables continuas se expresan como la media ± desviación estándar. Las variables dicotómicas, como valor absoluto y porcentaje con respecto a la población de estudio.



En cuanto a variables analíticas (tabla 11) el valor medio del pico de troponina I fue 81 ng/ml. Los pacientes mostraron una tendencia media a la hiperglucemia a su llegada a urgencias, con una función renal valorada a partir de las cifras de creatinina dentro de la normalidad.

De las variables electrocardiográficas valoradas, se observó que el 74% de nuestros pacientes mostraron resolución del segmento ST tras la angioplastia primaria, considerado como la resolución de al menos el 50% del supradesnivel del ST máximo que se mostraba en el electrocardiograma previo a la reperfusión.

<b>Troponina I (ng/ml)</b>	81 ± 62
<b>Glucosa (mg/l)</b>	156 ± 64
<b>Creatinina (mg/l)</b>	0,9 ± 0,3
<b>Resolución segmento ST (%)</b>	74

**Tabla 11.** Características analíticas y electrocardiográficas del grupo de estudio. Las variables continuas se expresan como la media ± desviación estándar. Las variables dicotómicas, como valor absoluto y porcentaje con respecto a la población de estudio.

En todos los pacientes el método de reperfusión elegido fue la angioplastia primaria, el 19% mostraba oclusión trombótica a nivel de la ADA proximal como vaso responsable del IAMCEST y hasta un 39%

tenían enfermedad multivaso. El tiempo de reperfusión medio, considerado desde el inicio del dolor hasta la apertura del vaso fue de 327 minutos, y en el 100% de los casos se consiguió restaurar un flujo TIMI final 2-3.

Las características de la coronariografía se muestran en la tabla 12.

<b>Descendente anterior proximal (%)</b>	20 (19)
<b>Angioplastia primaria (%)</b>	106 (100)
<b>Tiempo de reperfusión (minutos)</b>	327 ± 257
<b>Graduación flujo TIMI 2-3 (%)</b>	106 (100)
<b>Enfermedad Multivaso (%)</b>	42 (39,6)

**Tabla 12.** Características de la coronariografía del grupo de estudio. Las variables continuas se expresan como la media ± desviación estándar. Las variables dicotómicas, como valor absoluto y porcentaje con respecto a la población de estudio.

A todos nuestros pacientes del grupo de estudio, se les realizó una RMC a los  $4 \pm 1$  día y a los  $181 \pm 11$  días tras el IAMCEST.

Los parámetros del VD estudiados mediante RMC se muestran en la tabla 13.

En el estudio de RMC en la primera semana y sexto mes, se observó una función sistólica del VD en la primera semana conservada, con una fracción de eyección media del  $60 \pm 8\%$  la cual aumento de forma significativa al sexto mes  $62 \pm 8\%$  ( $p=0,03$ ), sin observarse diferencias significativas en volúmenes telediastólicos y telesistólicos indexados en la primera semana y sexto mes (tabla 13).

	<b>1ª Semana</b>	<b>6º Mes</b>	<b>p</b>
<b>FEVD (%)</b>	<b>60 ± 8</b>	<b>62 ± 8</b>	<b>0,03</b>
<b>VTDI VD (ml/m<sup>2</sup>)</b>	62 ± 19	63 ± 16	0,32
<b>VTSI VD (ml/m<sup>2</sup>)</b>	24 ± 9	24 ± 9	0,58

**Tabla 13.** Parámetros de resonancia magnética cardiaca obtenidos en la primera semana y en el sexto mes tras el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST en nuestro grupo de estudio. Abreviaturas: FEVD: Fracción de eyección del ventrículo derecho, VTDI VD: Volumen telediastólico indexado del ventrículo derecho, VTSI VD: Volumen telesistólico indexado del ventrículo derecho. Las variables se expresan como la media  $\pm$  desviación estándar.

Posteriormente, dividimos a nuestros pacientes según la localización del infarto, en IAMCEST de localización anterior o no anterior considerándose dentro de este grupo los IAMCEST inferiores y laterales.

En la tabla 14, se muestran las características clínicas basales de ambos grupos dicotomizados según la localización del IAMCEST. No se observaron diferencias significativas en sus características basales, excepto en la frecuencia cardíaca a su llegada a urgencias significativamente mayor en los pacientes con IAMCEST anterior, en la clase Killip, encontrándose mayor número de pacientes en clase Killip I en los pacientes con IAMCEST no anteriores, así como una mayor tensión arterial sistólica a su llegada a urgencias en el grupo de pacientes con IAMCEST anterior.

No se observaron diferencias en los parámetros analíticas estudiados, Troponina I, glucosa y creatinina y tampoco en el porcentaje de resolución del ST entre ambos grupos (tabla 15).

	<b>IAMCEST ANTERIOR (n=48)</b>	<b>IAMCEST NO ANTERIOR (n=58)</b>	<b>P</b>
<b>Edad (años)</b>	61 ± 13	57 ± 11	0,07
<b>Sexo masculino (%)</b>	39 (81)	46 (79)	1
<b>Diabetes Mellitus (%)</b>	11 (23)	14 (24)	1
<b>Hipertensión arterial (%)</b>	26 (54)	31 (53)	1
<b>Dislipemia (%)</b>	28 (50)	31 (53)	0,8
<b>Fumador activo (%)</b>	27 (56)	36 (62)	0,5
<b>Frecuencia cardiaca (latidos por minuto)</b>	<b>83 ± 19</b>	<b>70 ± 18</b>	<b>0,001</b>
<b>Tensión arterial (mmHg)</b>	<b>142 ± 354</b>	<b>132 ± 30</b>	<b>0,05</b>
<b>Clase Killip I (%)</b>	<b>36 (75)</b>	<b>52 (90)</b>	<b>0,04</b>

**Tabla 14.** Características basales de nuestro grupo de estudio según la localización del infarto.

Abreviaturas: IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST. Las variables continuas se expresan como la media ± desviación estándar. Las variables dicotómicas, como valor absoluto y porcentaje con respecto a la población de estudio.

*Resultados*

	<b>IAMCEST ANTERIOR (n=48)</b>	<b>IAMCEST NO ANTERIOR (n=58)</b>	<b>p</b>
<b>Troponina I (ng/ml)</b>	85 ± 22	67 ± 35	0,7
<b>Glucemia (mg/dl)</b>	152 ± 56	159 ± 71	0,55
<b>Creatinina (mg/dl)</b>	1 ± 0,4	0,9 ± 0,2	0,29
<b>Resolución segmento ST (%)</b>	33 (69)	46 (79)	0,3
<b>Tiempo de reperusión (minutos)</b>	344 ± 286	314 ± 213	0,3
<b>Enfermedad multivaso (%)</b>	22 (38)	20 (34,5)	0,3

**Tabla 15.** Características analíticas, electrocardiográficas y de la coronariografía según la localización del infarto. Abreviaturas: IAMCEST: Infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST. Las variables continuas se expresan como la media ± desviación estándar. Las variables dicotómicas, como valor absoluto y porcentaje con respecto a la población de estudio.

En cuanto a los parámetros de RMC estudiados (tabla 16), no se observaron diferencias significativas en cuanto a la fracción de eyección del VD ni en la primera semana ni en el sexto mes, entre pacientes con IAMCEST anterior y no anterior (tabla 16), ( $61 \pm 9 \%$  vs  $59 \pm 8 \%$ ,  $p=0,2$  en la primera semana y  $63 \pm 8\%$  vs  $61 \pm 8 \%$ ,  $p=0,1$  al sexto mes). Si observamos diferencias en el volumen telediastólico y telesistólico indexados en la primera semana, siendo significativamente mayores en el grupo de IAMCEST no anterior. Esta diferencia no la observamos, en los volúmenes telediastólicos y telesistólicos indexados al sexto mes.

Resultados

	IAMCEST ANTERIOR (n=48)	IAMCEST NO ANTERIOR (n=58)	p
FEVD 1ª semana (%)	61 ± 9	59 ± 8	0,2
FEVD 6º mes (%)	63 ± 8	61 ± 8	0,1
VTDI VD 1ª semana (ml/m <sup>2</sup> )	<b>58 ± 18</b>	<b>66 ± 19</b>	<b>0,03</b>
VTDI VD 6º mes (ml/m <sup>2</sup> )	62 ± 15	64 ± 16	0,6
VTSI VD 1ª semana (ml/m <sup>2</sup> )	<b>22 ± 8</b>	<b>26 ± 9</b>	<b>0,02</b>
VTSI VD 6º mes (ml/m <sup>2</sup> )	23 ± 8	25 ± 9	0,19

**Tabla 16.** Parámetros de resonancia magnética cardiaca obtenidos en la primera semana y sexto mes tras el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST en nuestro grupo de estudio categorizados según la localización del infarto. Abreviaturas: FEVD: Función sistólica del ventrículo derecho, IAMCEST: Infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST, VTDI VD: Volumen telediastólico indexado del ventrículo derecho, VTSI VD: Volumen telesistólico indexado del ventrículo derecho. Las variables se expresan como la media ± desviación estándar.



Sin embargo, si comparamos la evolución de la fracción de eyección entre la primera semana y sexto mes en ambos grupos, observamos un aumento significativo de la fracción de eyección del VD al sexto mes en el IAMCEST no anterior  $59,8 \pm 8$  vs  $61 \pm 8$  % ( $p=0,022$ ), presentando una tendencia similar aunque no significativa los pacientes con IAMCEST anterior (tabla 17).

	<b>FEVD 1ª semana</b>	<b>FEVD 6º mes</b>	<b>p</b>
	<b>(%)</b>	<b>(%)</b>	
<b>IAMCEST</b>			
<b>ANTERIOR</b>	$61 \pm 9$	$63 \pm 8$	<b>0,06</b>
<b>(N=48)</b>			
<b>IAMCEST NO</b>			
<b>ANTERIOR</b>	$59 \pm 8$	$61 \pm 8$	<b>0,022</b>
<b>(N=58)</b>			

**Tabla 17.** Evolución de la función sistólica en la primera semana y sexto mes en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del ST anterior y no anterior. Abreviaturas: FEVD: Función sistólica del ventrículo derecho, IAMCEST: Infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST. Las variables continuas se expresan como la media  $\pm$  desviación estándar.

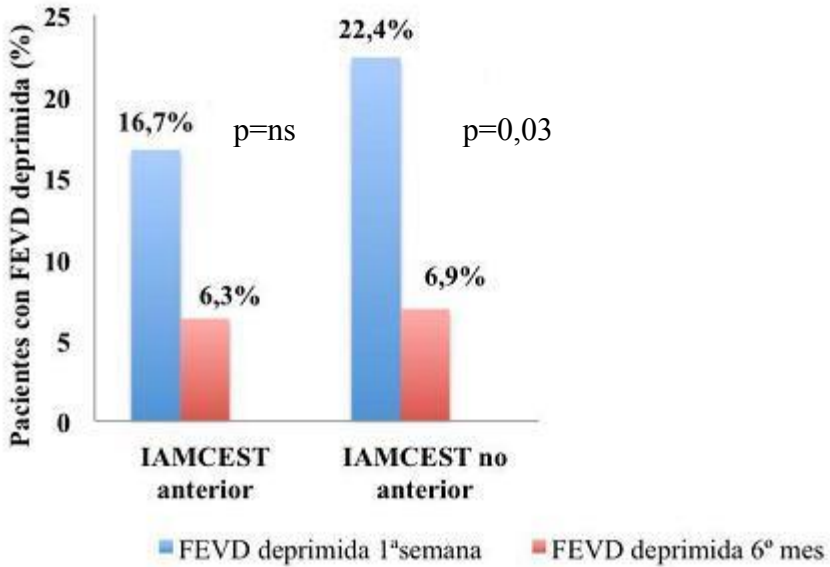
Si clasificamos a nuestros pacientes según la presencia de depresión de la función sistólica del VD y/o elevación de los volúmenes telediastólicos o telesistólicos indexados, siguiendo los valores de

referencia establecidos por Maceira et al<sup>53</sup> en el cual determinan los valores normales de función sistólica, diastólica, volúmenes y masa del VD valorados mediante RMC y ajustados según edad y sexo, no obtuvimos diferencias estadísticamente significativa en ninguno de los parámetros de RMC valorados.

En la tabla 18 se muestra el número de pacientes con IAMCEST anterior y no anterior con fracción de eyección deprimida y/o volúmenes telediastólicos y telesistólicos indexados elevados en la primera semana y sexto mes según los valores de Maceira et al<sup>53</sup>. Sólo 8 pacientes (16,7%) con IAMCEST anterior y 13 (22,4%) pacientes con IAMCEST no anterior ( $p=0,6$ ) mostraron depresión de la fracción de eyección del VD en la RMC de la primera semana, se observa por tanto, una tendencia aunque no significativa a mayor número de pacientes con fracción de eyección deprimida en la primera semana en el grupo de IAMCEST no anterior. Este número se redujo de forma significativa a los 6 meses en el IAMCEST no anterior 13 (22,4%) vs 4 (6,9%), ( $p=0,03$ ), tendencia similar aunque no significativa sucede en el IAMCEST anterior (figura 55).

	<b>IAMCEST ANTERIOR (n=48)</b>	<b>IAMCEST NO ANTERIOR (n=58)</b>	<b>p</b>
<b>FEVD deprimida 1ª semana</b>	8 (16,7)	13 (22,4)	0,6
<b>FEVD deprimida 6º mes</b>	3 (6,3)	4 (6,9)	1
<b>VTDI VD elevado 1ª semana</b>	1 (2,1)	3 (5,2)	0,2
<b>VTDI VD elevado 6º mes</b>	1 (2,1)	0 (0)	0,4
<b>VTSI VD elevado 1ª semana</b>	1 (2,1)	3 (5,2)	0,2
<b>VTSI VD elevado 6º mes</b>	1 (2,1)	3 (5,2)	0,6

**Tabla 18.** Pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del ST de localización anterior y no anterior que mostraron fracción de eyección deprimida en la primera semana y/o 6º mes así como elevación de los volúmenes de ventrículo derecho indexados, tomando como referencia los valores de Maceira et al<sup>53</sup>. Abreviaturas: FEVD: Fracción de eyección del ventrículo derecho, IAMCEST: Infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST, VTDI VD: Volumen telediastólico indexado del ventrículo derecho, VTSI VD: Volumen telesistólico indexado del ventrículo derecho. Las variables se expresan como valor absoluto y porcentaje con respecto a la población de estudio.



**Figura 55.** Representación gráfica del porcentaje y evolución de los pacientes con fracción de eyección del ventrículo derecho deprimida en la primera semana y en el sexto mes. Abreviaturas: FEVD: Fracción de eyección de ventrículo derecho, IAMCEST: Infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST, ns: No significativo.

En el análisis de los parámetros del VI mediante RMC, se observó que aquellos pacientes con IAMCEST anterior y fracción de eyección del VD deprimida mostraban volúmenes telediastólicos y telesistólicos del VI significativamente mayores así como una función sistólica del VI más deprimida en comparación con los IAMCEST no

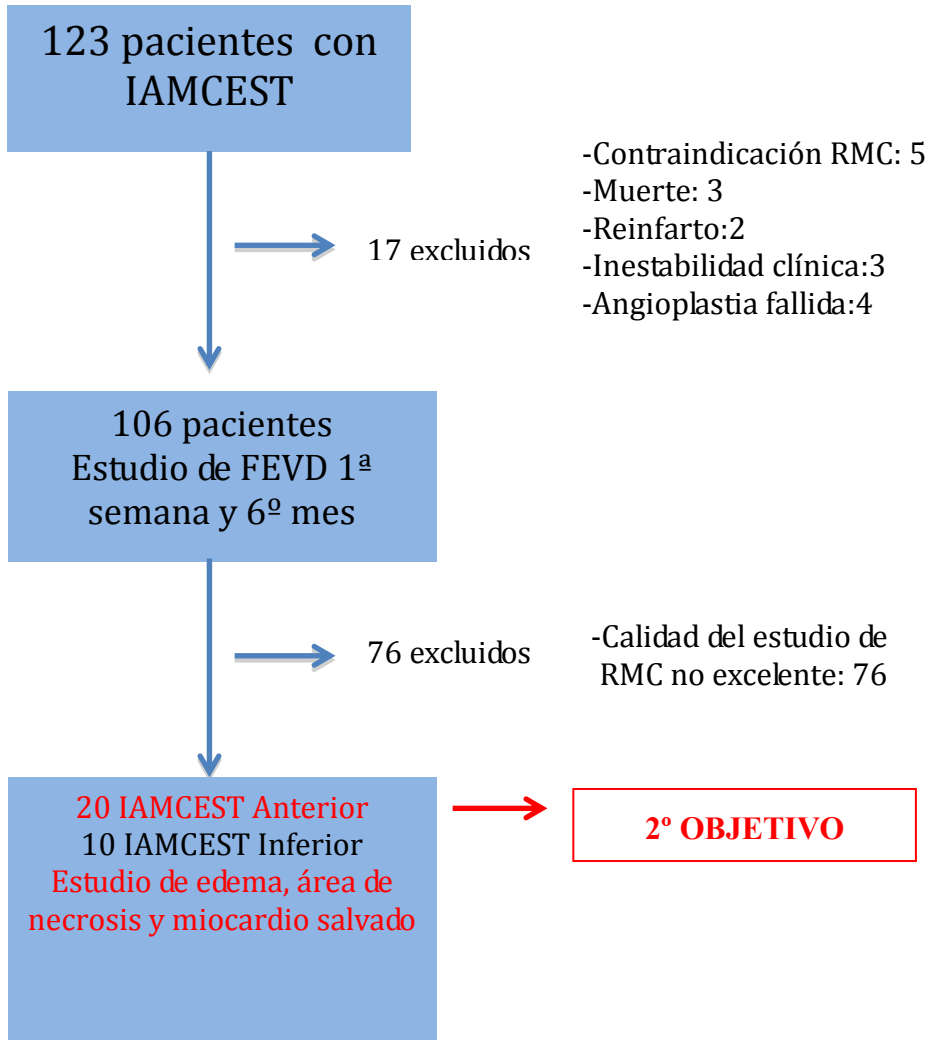
anterior. Mostraban una fracción de eyección media del VI severamente deprimida, en torno al 31%, mientras que los pacientes con IAMCEST no anterior exhibían una fracción del eyección de VI conservada, 53%, lo que sugiere que los pacientes con IAMCEST anterior y fracción de eyección del VD deprimida habían sufrido un infarto del VI más extenso con una mayor afectación de la fracción de eyección del VI, de esta forma también se obtuvo una tendencia aunque no significativa a mayor masa infartada del VI (tabla 19).

	<b>IAMCEST Anterior (n=8)</b>	<b>IAMCEST no Anterior (n=13)</b>	<b>p</b>
<b>VTDI VI 1ª semana (ml/m<sup>2</sup>)</b>	<b>97,3 ± 25,6</b>	<b>72,5 ± 20,8</b>	<b>0,025</b>
<b>VTSI VI 1ª semana (ml/m<sup>2</sup>)</b>	<b>66 ± 20</b>	<b>35 ± 15</b>	<b>0,001</b>
<b>FEVI 1ª semana (%)</b>	<b>31 ± 8</b>	<b>53 ± 11</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>Masa infartada VI 1ª semana (%)</b>	<b>28 ± 17</b>	<b>21 ± 13</b>	<b>0,065</b>

**Tabla 19.** Parámetros de ventrículo izquierdo valorados mediante resonancia magnética cardiaca en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del ST de localización anterior y no anterior y con función sistólica del ventrículo derecho deprimida. Abreviaturas: FEVI: Función sistólica del ventrículo izquierdo, IAMCEST: Infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST, VTDI VI: Volumen telediastólico indexado del ventrículo izquierdo, VTSI VI: Volumen telesistólico indexado del ventrículo izquierdo. Las variables continuas se expresan como la media ± desviación estándar.

***5.2.2 Valorar el área en riesgo, el área de necrosis y la función sistólica del ventrículo derecho mediante resonancia magnética cardiaca, en un grupo de pacientes con un primer infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST anterior debido a la oclusión trombótica de la arteria descendente anterior a nivel proximal y reperfundidos mediante angioplastia primaria.***

De nuestro grupo inicial de estudio de 106 pacientes para el análisis de la función sistólica del VD a la primera semana y sexto mes post-infarto, se excluyeron 76 pacientes, 28 de ellos con IAMCEST anterior por calidad del estudio de RMC insuficiente para el análisis del área en riesgo del VD a partir de secuencias de edema, por lo que nuestra muestra de estudio final constó de 20 pacientes con IAMCEST anterior que presentaban una calidad de imagen excelente (figura 56).



**Figura 56.** Diagrama de flujo de nuestro grupo de estudio. Abreviaturas: FEVD: Fracción de eyección del ventrículo derecho, IAMCEST: Infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST, RMC: Resonancia magnética cardiaca.

Las características clínicas basales de nuestro grupo de estudio se muestran en la tabla 20.



<b>Edad (años)</b>	59 ± 13
<b>Sexo Masculino (%)</b>	16 (80)
<b>Diabetes Mellitus (%)</b>	3 (15)
<b>Hipertensión arterial (%)</b>	9 (45)
<b>Hipercolesterolemia (%)</b>	9 (45)
<b>Fumador activo (%)</b>	11 (55)
<b>Frecuencia cardiaca (latidos por minuto)</b>	83 ± 17
<b>Tensión arterial sistólica (mmHg)</b>	129 ± 26
<b>Clase Killip</b>	1 ± 1

**Tabla 20.** Características clínicas basales del grupo de estudio de pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del ST de localización anterior. Las variables continuas se expresan como la media ± desviación estándar. Las variables dicotómicas, como valor absoluto y porcentaje con respecto a la población de estudio.

Las características analíticas y electrocardiográficas se muestran en la tabla 21.

*Resultados*

<b>Troponina I (ng/ml)</b>	77 ± 51
<b>Glucosa (mg/l)</b>	157 ± 68
<b>Creatinina (mg/l)</b>	1 ± 0,2
<b>Resolución segmento ST (%)</b>	65 ± 34
<b>Bloqueo completo de rama derecha</b>	0 (0)
<b>Bloqueo completo de rama izquierda</b>	0 (0)

**Tabla 21.** Características analíticas y electrocardiográficas del grupo de estudio de pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del ST de localización anterior. Las variables continuas se expresan como la media ± desviación estándar. Las variables dicotómicas, como valor absoluto y porcentaje con respecto a la población de estudio.

En todos los pacientes de nuestro grupo de estudio, el método de reperfusión elegido fue la angioplastia primaria. La coronariografía mostró una oclusión trombótica a nivel de la ADA proximal como vaso responsable del síndrome coronario agudo en todos los casos, el resto de vasos mostraron un flujo epicárdico TIMI 3. El tiempo medio de reperfusión, considerado desde el inicio del dolor hasta la apertura del vaso fue de 268 minutos. Se restauró un flujo epicárdico 2-3 según la graduación TIMI en el 100% de los pacientes, mediante el implante de stent. Las características de la coronariografía se muestran en la tabla 22.

<b>Descendente anterior proximal (%)</b>	20 (100)
<b>Enfermedad de ACD (%)</b>	4 (20)
<b>Dominancia derecha (%)</b>	19 (95)
<b>Angioplastia primaria (%)</b>	20 (100)
<b>Tiempo de reperfusión (minutos)</b>	268 ± 207
<b>Graduación flujo TIMI 2-3 (%)</b>	20 (100)

**Tabla 22.** Características de la coronariografía de nuestro grupo de estudio de pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del ST de localización anterior. Abreviaturas: ACD: Arteria coronaria derecha. Las variables continuas se expresan como la media ± desviación estándar. Las variables dicotómicas, como valor absoluto y porcentaje con respecto a la población de estudio.

Se realizó una RMC a los  $4 \pm 1$  días, tras el IAMCEST siguiendo el protocolo previamente descrito.

Los parámetros del VD y del VI estudiados mediante RMC se muestran en las tablas 23 y 24 respectivamente.

En cuanto a la caracterización del VD mediante RMC, se observó una función sistólica media ligeramente deprimida, con una fracción de eyección en torno al 50%. Los volúmenes telediastólicos y telesistólicos indexados así como la masa indexada se encontraban dentro de los valores normales.

<b>Ventrículo Derecho</b>	
<b>FEVD (%)</b>	50 ± 9
<b>VTDI VD (ml/m<sup>2</sup>)</b>	54 ± 10
<b>VTSI VD (ml/m<sup>2</sup>)</b>	27 ± 7
<b>Masa VD (g/m<sup>2</sup>)</b>	15 ± 13
<b>Índice de movilidad de la pared</b>	1,2 ± 0,2
<b>Obstrucción microvascular (%)</b>	10 (50)
<b>Área en riesgo (% masa VD)</b>	34 ± 13
<b>Miocardio salvado (% del área en riesgo)</b>	94 ± 10
<b>Área de necrosis (%masa VD)</b>	2 ± 3

**Tabla 23.** Valores globales del ventrículo derecho valorados mediante resonancia magnética cardiaca de nuestro grupo de estudio de pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del ST de localización anterior. Abreviaturas: FEVD: Fracción de eyección del ventrículo derecho, VTDI VD: Volumen telediastólico indexado del ventrículo derecho, VTSI VD: Volumen telesistólico indexado de l ventrículo derecho. Las variables continuas se expresan como la media ± desviación estándar. Las variables dicotómicas, como valor absoluto y porcentaje con respecto a la población de estudio.

<b>Ventrículo Izquierdo</b>	
<b>FEVI (%)</b>	45 ± 13
<b>VTDI VI (ml/m<sup>2</sup>)</b>	86 ± 21
<b>VTSI VI (ml/m<sup>2</sup>)</b>	49 ± 20
<b>Masa VI (g/m<sup>2</sup>)</b>	79 ± 15
<b>Índice de movilidad de la pared</b>	1,7 ± 0,2
<b>Obstrucción microvascular (%)</b>	15 (75)
<b>Área en riesgo (% masa VI)</b>	43 ± 12
<b>Miocardio salvado (% del área en riesgo)</b>	33 ± 26
<b>Área de necrosis (% masa VI)</b>	30 ± 16

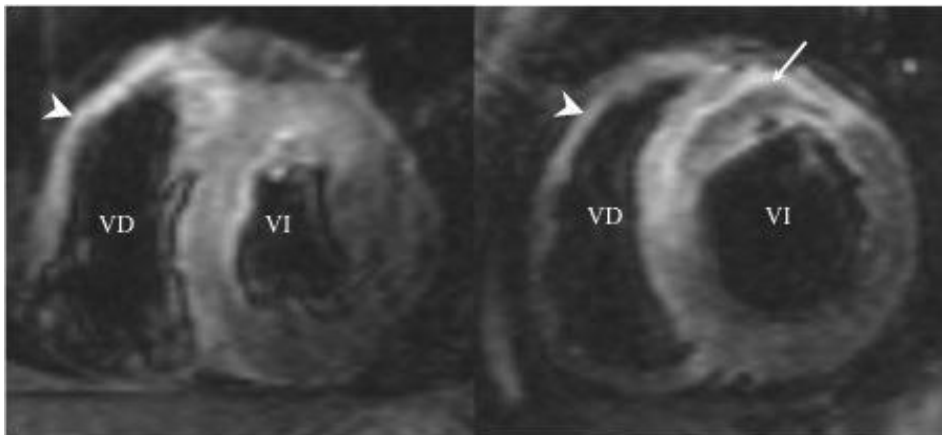
**Tabla 24.** Valores globales del ventrículo izquierdo valorados mediante resonancia magnética cardiaca de nuestro grupo de estudio de pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del ST de localización anterior. Abreviaturas: FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo, VTDI VI: Volumen telediastólico indexado del ventrículo izquierdo, VTSI VI: Volumen telesistólico indexado de l ventrículo izquierdo. Las variables continuas se expresan como la media ± desviación estándar. Las variables dicotómicas, como valor absoluto y porcentaje con respecto a la población de estudio.

En el análisis del VI, se observó una función sistólica ligeramente deprimida, con una fracción de eyección media del 45%. Los volúmenes telediastólicos y telesistólicos indexados, así como la masa de VI se encontraban dentro de la normalidad.

## *Resultados*

En el estudio de las alteraciones de la movilidad segmentaria del VD y VI, el VD mostró un índice de movilidad sistólica indexada de la pared ligeramente alterado ( $1,2 \pm 0,2$ ) aunque más preservado en comparación con el VI ( $1,7 \pm 0,2$ ).

A partir del análisis de las secuencias potenciadas en T2, valoramos el área en riesgo. Todos los pacientes mostraron área en riesgo tanto en el VD como en el VI (figura 57).

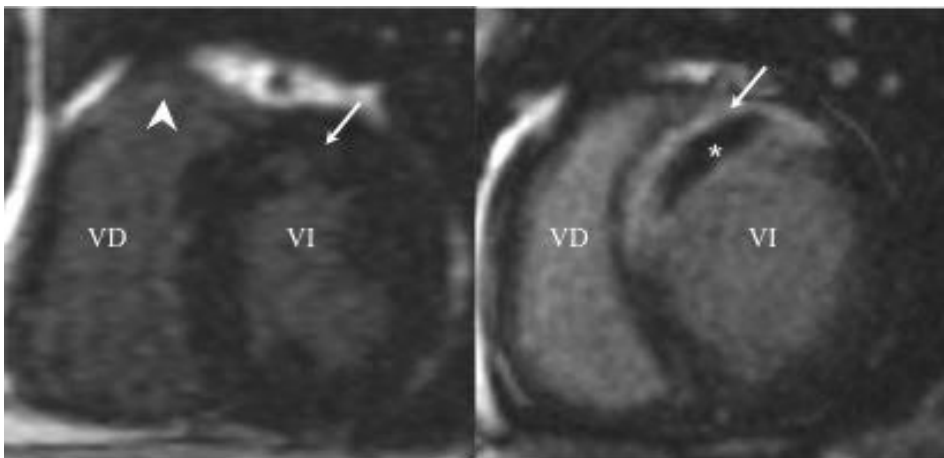


**Figura 57.** Imágenes de resonancia magnética cardiaca, eje corto de dos cavidades. Secuencias potenciadas en T2, que muestran una gran área en riesgo (hiperintensidad de señal, edema) tanto en ventrículo derecho (cabeza de flecha) como en ventrículo izquierdo (flecha). Abreviaturas: VD:

Ventrículo derecho, VI: Ventrículo izquierdo.

Destacó la presencia de una extensa área en riesgo en la cara anterior del VD, el  $34 \pm 13\%$  de la masa de VD. El VI mostró como se esperaba una extensión significativamente mayor de área en riesgo, el  $43 \pm 12\%$  de su masa, ( $p=0,02$ ).

La valoración del área de necrosis se realizó a partir del análisis de secuencias de RTG (figura 58). Todos los pacientes (100%) mostraron necrosis en VI y 4 pacientes (40%) mostraron necrosis en VD ( $p<0,001$ ).



**Figura 58.** Imágenes de resonancia magnética cardíaca, eje corto de dos cavidades de secuencias de realce tardío de gadolinio. Se observa un tamaño de infarto menor en ventrículo derecho (cabeza de flecha) que en ventrículo izquierdo (flecha). Existen áreas de obstrucción microvascular en el centro de las áreas de necrosis (asterisco).

Abreviaturas: VD: Ventrículo derecho, VI: Ventrículo izquierdo.

### *Resultados*

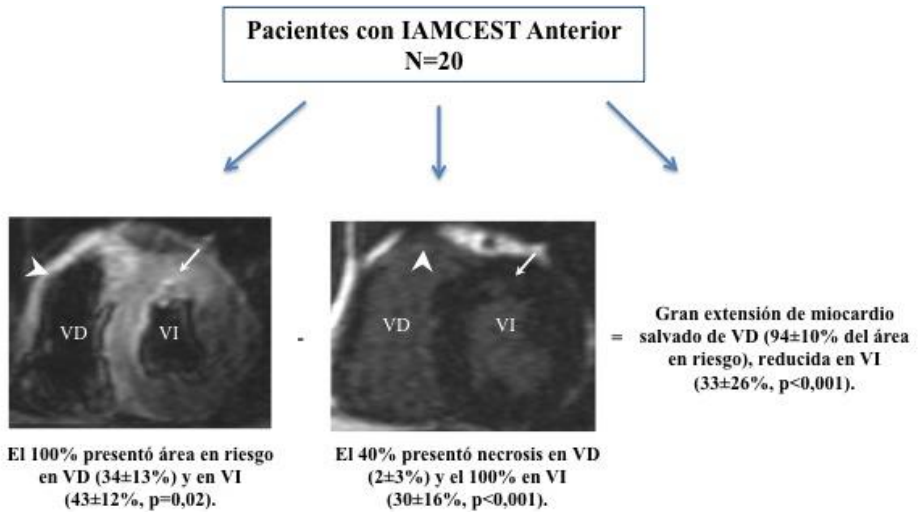
El tamaño final del infarto de VD fue pequeño el  $2 \pm 3\%$  de la masa de VD, en comparación con la extensión del tamaño final del infarto de VI,  $30 \pm 16\%$  de la masa de VI, ( $p < 0,001$ ).

El 75 % de los pacientes mostraron áreas de obstrucción microvascular en VI y el 50% en VD, consideradas como aquellas áreas que mostraban hipointensidad de señal en el centro de una región infartada (figura 58).

Calculamos el miocardio salvado como el porcentaje del área en riesgo que no mostraba RTG, es decir necrosis.

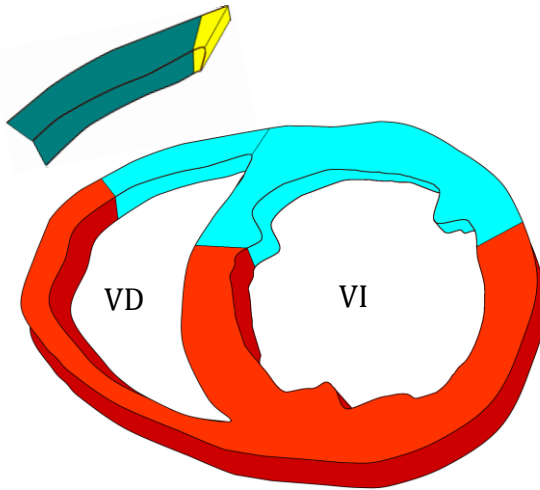
En VD donde habíamos observado una extensa área en riesgo, el  $34 \pm 13\%$  y un infarto resultante pequeño, el  $2 \pm 3\%$ , se observó por tanto, una gran extensión de miocardio salvado a nivel de la cara anterior del VD,  $94 \pm 10\%$  del área en riesgo. El VI por el contrario, presentó una cantidad significativamente mayor de miocardio en riesgo, el  $43 \pm 12\%$  con una extensión de necrosis mayor, el  $30 \pm 16\%$  de su masa, por lo que el porcentaje de miocardio salvado fue significativamente menor  $33 \pm 26\%$  del área en riesgo, ( $p < 0,001$ ) (figura 59 y 60).





**Figura 59.** Resultados obtenidos de la valoración del área en riesgo, área de necrosis y miocardio salvado en nuestro grupo de 20 pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del ST anterior reperfundido. El 100% de nuestros pacientes mostraron área en riesgo tanto en ventrículo derecho como en ventrículo izquierdo, sin embargo sólo el 40% mostró áreas de necrosis en ventrículo derecho de escaso tamaño ( $2 \pm 3\%$ ), siendo muy amplia la extensión del miocardio salvado resultante ( $94 \pm 10\%$ ). Abreviaturas: IAMCEST: Infarto agudo de miocardio con elevación del ST, VD: Ventrículo derecho, VI: Ventrículo izquierdo.

Resultados

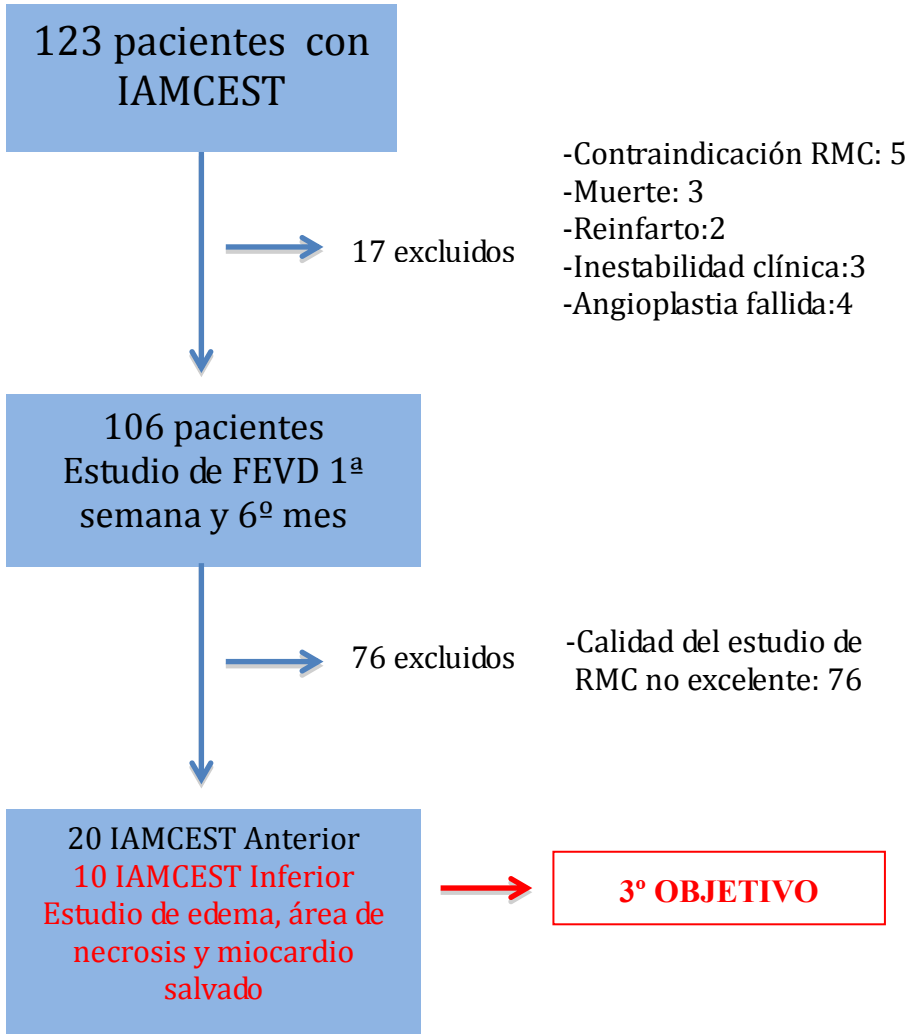


	VD	VI
■ Área en riesgo (%)	34±13	43±12
■ Miocardio Salvado (%)	94±10	33±26
■ Necrosis (%)	2±3	30±16

**Figura 60.** Esquema que muestra el área en riesgo, el área de necrosis y el miocardio salvado de ventrículo derecho y ventrículo izquierdo, en nuestro grupo de pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del ST anterior. Abreviaturas: VD: Ventrículo derecho, VI: Ventrículo izquierdo.

***5.2.3 Valorar el área en riesgo, el área de necrosis y la función sistólica del ventrículo derecho mediante resonancia magnética cardiaca, en un grupo de pacientes con un primer infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST inferior debido a la oclusión trombótica de la arteria coronaria derecha a nivel proximal y reperfundidos mediante angioplastia primaria.***

De nuestro grupo inicial de estudio de 106 pacientes para el análisis de la función sistólica del VD a la primera semana y sexto mes post-infarto, se excluyeron 76 pacientes, 48 de ellos con IAMCEST inferior por calidad del estudio de RMC insuficiente para el análisis del área en riesgo del VD a partir de secuencias de edema, por lo que nuestra muestra de estudio final constó de 10 pacientes con IAMCEST inferior que presentaban una calidad excelente en las secuencias de RMC (figura 61).



**Figura 61.** Diagrama de flujo de nuestro grupo de estudio. Abreviaturas: FEVD: Fracción de eyección de ventrículo derecho, IAMCEST: Infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST, RMC: Resonancia magnética cardiaca.

Las características clínicas basales de nuestro grupo de estudio se muestran en la tabla 25.

<b>Edad (años)</b>	59 ± 11
<b>Sexo Masculino (%)</b>	6 (60)
<b>Diabetes Mellitus (%)</b>	3 (30)
<b>Hipertensión arterial (%)</b>	5 (50)
<b>Hipercolesterolemia (%)</b>	5 (50)
<b>Fumador activo (%)</b>	8 (80)
<b>Frecuencia cardiaca (latidos por minuto)</b>	86 ± 25
<b>Tensión arterial sistólica (mmHg)</b>	111 ± 10
<b>Clase Killip</b>	1 ± 0,3

**Tabla 25.** Características clínicas basales del grupo de estudio de pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del ST de localización inferior. Las variables continuas se expresan como la media ± desviación estándar. Las variables dicotómicas, como valor absoluto y porcentaje con respecto a la población de estudio.

Las características analíticas y electrocardiográficas se muestran en la tabla 26.

<b>Troponina I (ng/ml)</b>	86 ± 66
<b>Glucosa (mg/l)</b>	167 ± 107
<b>Creatinina (mg/l)</b>	1 ± 0,2
<b>Resolución segmento ST (%)</b>	85 ± 12
<b>Bloqueo completo de rama derecha</b>	0 (0)
<b>Bloqueo completo de rama izquierda</b>	0 (0)

**Tabla 26.** Características analíticas y electrocardiográficas del grupo de estudio de pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del ST de localización inferior. Las variables continuas se expresan como la media ± desviación estándar. Las variables dicotómicas, como valor absoluto y porcentaje con respecto a la población de estudio.

En todos los pacientes el método de reperfusión de elección fue la angioplastia primaria, la oclusión trombótica de la ACD a nivel proximal fue la causa responsable del IAMCEST en todos los casos, consiguiéndose la restauración del flujo coronario con un TIMI final 2-3 mediante el implante de stent en todos los pacientes (tabla 27).

<b>Arteria coronaria derecha proximal (%)</b>	10 (100)
<b>Enfermedad de ADA (%)</b>	1(10)
<b>Dominancia derecha (%)</b>	10 (100)
<b>Angioplastia primaria (%)</b>	10 (100)
<b>Tiempo de reperfusión (minutos)</b>	276 ± 130
<b>Graduación TIMI 2-3 (%)</b>	10(100)

**Tabla 27.** Características de la coronariografía de nuestro grupo de estudio de pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST de localización inferior. Abreviaturas:

ADA: Arteria descendente anterior. Las variables continuas se expresan como la media ± desviación estándar. Las variables dicotómicas, como valor absoluto y porcentaje con respecto a la población de estudio.

Se realizó una RMC a los  $4 \pm 1$  días, tras el IAMCEST siguiendo el protocolo previamente descrito.

Las características globales del VD y del VI valoradas mediante RMC se muestran en la tabla 28 y 29 respectivamente.

Se obtuvo una función sistólica media del VD ligeramente deprimida, con una fracción de eyección del  $47 \pm 10\%$ , con volúmenes telediastólicos y telesistólicos indexados dentro de la normalidad.

<b>Ventrículo Derecho</b>	
<b>FEVD (%)</b>	47 ± 10
<b>VTDI VD (ml/m<sup>2</sup>)</b>	67 ± 13
<b>VTSI VD (ml/m<sup>2</sup>)</b>	39 ± 14
<b>Masa de ventrículo derecho (g/m<sup>2</sup>)</b>	14 ± 5
<b>Índice de movilidad de la pared</b>	1,3 ± 0,3
<b>Obstrucción microvascular (%)</b>	5 (50)
<b>Área en riesgo (% masa VD)</b>	49 ± 9
<b>Área de necrosis (% masa VD)</b>	6 ± 5
<b>Miocardio salvado (% área en riesgo)</b>	85 ± 29

**Tabla 28.** Valores globales de ventrículo derecho valorados mediante resonancia magnética cardiaca de nuestro grupo de estudio de pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del ST de localización inferior. Las variables continuas se expresan como la media ± desviación estándar. Las variables dicotómicas, como valor absoluto y porcentaje con respecto a la población de estudio.

Abreviaturas: FEVD: Fracción de eyección de l ventrículo derecho, VTDI VD: Volumen telediastólico indexado del ventrículo derecho, VTSI VD: Volumen telesistólico indexado del ventrículo derecho.

En cuanto al análisis global del VI, se obtuvo una función sistólica media dentro de los límite normales, con una fracción de eyección del 55 ± 8%, con unos volúmenes telediastólicos y telesistólicos indexados normales.



<b>Ventrículo Izquierdo</b>	
<b>FEVI (%)</b>	55 ± 8
<b>VTDI VI (ml/m<sup>2</sup>)</b>	76 ± 15
<b>VTSI VI (ml/m<sup>2</sup>)</b>	33 ± 11
<b>Masa de ventrículo izquierdo (g/m<sup>2</sup>)</b>	64 ± 12
<b>Índice de movilidad de la pared</b>	1,5 ± 0,2
<b>Obstrucción microvascular (%)</b>	2 (20)
<b>Área en riesgo (% masa VI)</b>	27 ± 11
<b>Área de necrosis (% masa VI)</b>	19 ± 10
<b>Miocardio salvado (% área en riesgo)</b>	28 ± 19

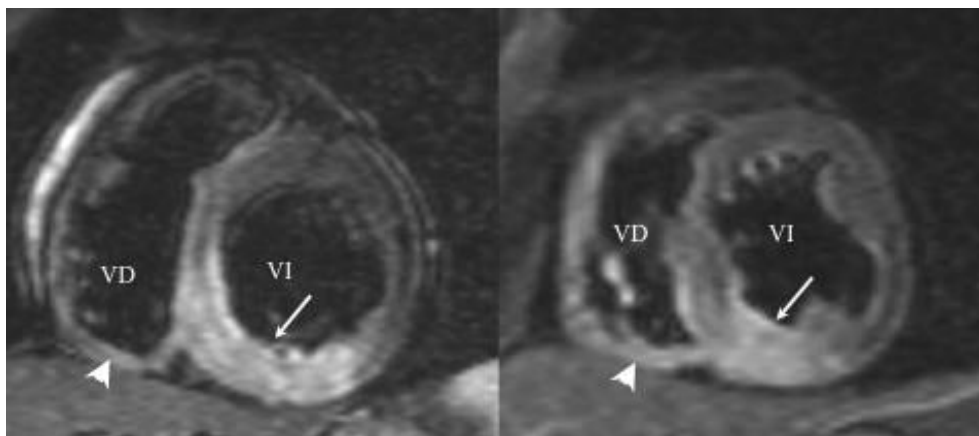
**Tabla 29.** Valores globales de ventrículo izquierdo valorados mediante resonancia magnética cardiaca de nuestro grupo de estudio de pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del ST de localización inferior. Las variables continuas se expresan como la media ± desviación estándar. Las variables dicotómicas, como valor absoluto y porcentaje con respecto a la población de estudio.

Abreviaturas: FEVI: Fracción de eyección de l ventrículo izquierdo, VTDI VI: Volumen telediastólico indexado del ventrículo izquierdo, VTSI VI: Volumen telesistólico indexado del ventrículo izquierdo.

En el estudio de las alteraciones de la movilidad segmentaria, tanto el VD como el VI mostraron un índice de movilidad sistólica indexada de la pared ligeramente alterado (1,3 ± 0,3 vs 1,5 ± 0,2).

## Resultados

En el análisis de las secuencias potenciadas en T2, todos los pacientes mostraron área en riesgo, es decir edema tanto en el VD como en el VI, siendo más extenso en el VD  $49 \pm 9\%$ , que en el VI  $27 \pm 11\%$ , ( $p=0,01$ ) (figura 62).

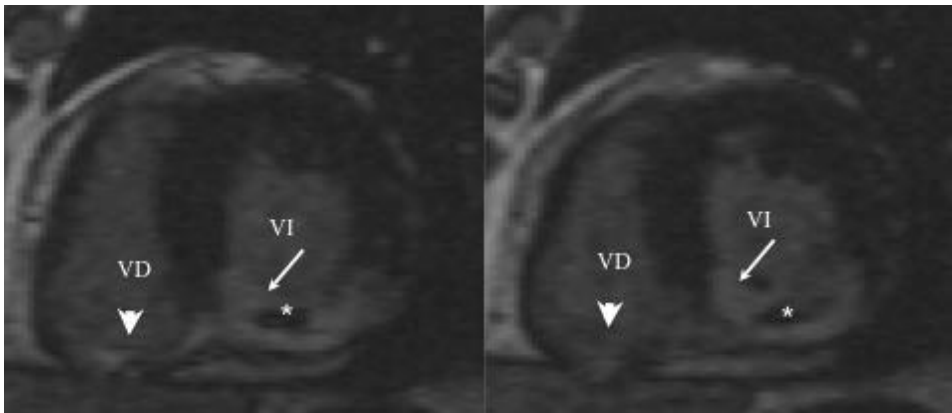


**Figura 62.** Imágenes de resonancia magnética cardíaca de dos cavidades eje corto, de secuencias potenciadas en T2, que muestran una extensa área en riesgo (miocardio hiperintenso) en segmentos inferiores tanto de ventrículo derecho (punta de flecha) como en ventrículo izquierdo (flecha). Abreviaturas: VD: Ventrículo derecho, VI: Ventrículo izquierdo.

En el análisis de las secuencias de RTG, se detectaron áreas de necrosis en 5 casos (50%) en el VD y el 9 casos (100%) en el VI (figura 63). La extensión del área de necrosis fue significativamente menor en el

VD  $6 \pm 5$  % que en el VI  $19 \pm 10\%$  ( $p=0,01$ ), a pesar de tener el VD una mayor área en riesgo.

En cuanto a la presencia de obstrucción microvascular, el 50% de los pacientes mostraron obstrucción microvascular en las secuencias de RTG en el VD y el 20% en el VI (figura 63).

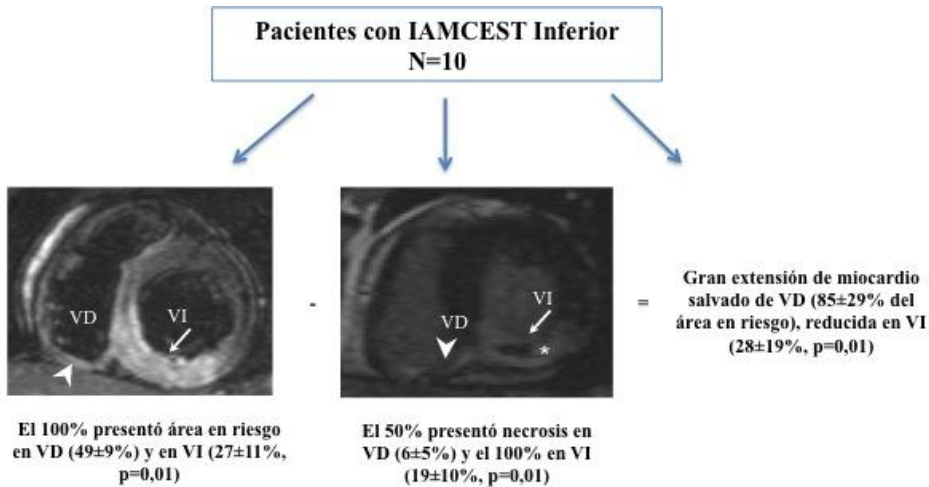


**Figura 63.** Imágenes de resonancia magnética cardíaca, eje corte de secuencias de realce tardío de gadolinio, que muestran una extensa área de necrosis (miocardio hiperintenso) en segmentos inferiores tanto del ventrículo derecho (punta de flecha) como del ventrículo izquierdo (flecha). Se observan áreas de obstrucción microvascular en el centro de la región infartada (asterisco).

Abreviaturas: VD: Ventrículo derecho, VI: Ventrículo izquierdo.

## Resultados

Como cabía esperar el miocardio salvado resultante fue significativamente mayor en el VD el  $85 \pm 29\%$  del área en riesgo, en comparación con el VI que mostró el  $28 \pm 19\%$ , ( $p=0,01$ ), (figura 64).



**Figura 64.** Resultados obtenidos de la valoración del área en riesgo, área de necrosis y miocardio salvado en nuestro grupo de 10 pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del ST inferior reperfundido. El 100% de nuestros pacientes mostraron área en riesgo tanto en ventrículo derecho como en ventrículo izquierdo, sin embargo sólo el 50% mostró áreas de necrosis en el ventrículo derecho y de escaso tamaño ( $2 \pm 3\%$ ), siendo muy amplia la extensión del miocardio salvado resultante ( $85 \pm 29\%$ ). Abreviaturas: IAMCEST: Infarto agudo de miocardio con elevación del ST, VD: Ventrículo derecho, VI: Ventrículo izquierdo.

## **6. DISCUSIÓN**



El principal hallazgo de esta tesis doctoral es la presencia de una gran área en riesgo del VD tras un IAMCEST anterior reperfundido tanto en un grupo experimental como de pacientes, siendo el tamaño resultante del infarto de VD pequeño.

Aunque a principios del siglo XVII fue la primera vez que se describió la importancia del VD, durante los dos siglos posteriores el VD se ha considerado como un simple cooperante del VI en el mantenimiento de la circulación sistémica. No fue hasta finales del siglo XIX cuando se conoce el mal pronóstico que confiere su disfunción y tiene lugar un estudio más exhaustivo de su fisiopatología así como una búsqueda de herramientas diagnósticas para valorar su afectación. Los primeros estudios publicados datan de inicios de los años 90. Bean<sup>54</sup> y Wartman et al<sup>55</sup>, estudiaron por primera vez la incidencia de infarto de VD en series de necropsias, que estimaron respectivamente en el 1,7 y 3%.

Wade et al<sup>56</sup> en 1959, estudiaron la serie más grande hasta ese momento de necropsias para valorar la afectación del VD, y observaron que el infarto de VD extenso sólo se producía como resultado de la oclusión de la ACD, sin embargo ya señalan en este momento que

lesiones oclusivas de la ADA podrían jugar un papel importante en el desarrollo de infartos de VD sobre todo localizados en su cara anterior.

Sin embargo, estudios posteriores se centran en la afectación del VD en el seno del IAMCEST inferior donde su afectación se estima en torno al 50% según la técnica diagnóstica empleada.

No es hasta principios del siglo XXI, donde la RMC se establece como técnica de referencia en el estudio y caracterización del VD.

Sin embargo, actualmente, a penas existen trabajos a cerca de la afectación del VD en el IAMCEST anterior ni en estudios experimentales ni en grupos de pacientes.

Este es el primer trabajo cuyo objetivo es el estudio de la afectación del VD en el IAMCEST anterior, tanto en un grupo experimental a partir de la inducción de isquemia transitoria a partir de un modelo percutáneo como en un grupo de pacientes reperfundidos mediante angioplastia primaria y estudiados mediante RMC.



***6.1 Desarrollo de un modelo experimental que nos permita valorar la afectación del ventrículo derecho tras la oclusión transitoria con balón de angioplastia de la arteria descendente anterior a nivel medio.***

El cerdo es el animal más frecuentemente empleado para investigación en cardiopatía isquémica al poseer el sistema de circulación coronaria más parecido al ser humano.

La mayoría de los estudios experimentales que desarrollan un modelo de infarto, se realizan a partir de la toracotomía y posterior ligadura de la arteria coronaria. La toracotomía, nos facilita un acceso sencillo al corazón, sin embargo también nos aporta las desventajas de un acceso torácico abierto que implica la apertura de la pared torácica y del pericardio lo que nos puede provocar alteraciones en la función y remodelado ventricular en el caso de modelos de isquemia crónica. Además, desde el punto de vista quirúrgico supone un aumento de la incidencia de complicaciones infecciosas y por tanto un aumento de la mortalidad.

Recientemente se ha publicado un trabajo experimental<sup>57</sup> con 7 cerdos en el que se ha desarrollado un modelo de isquemia aguda del VD a partir de la ligadura tras toracotomía de las tres ramas de la ACD,

desencadenando una situación hemodinámica de fallo cardiaco derecho objetivo del estudio, pero que implicaba inevitablemente la eutanasia precoz del cerdo a las 3 horas de la ligadura coronaria.

En nuestro trabajo pretendíamos desarrollar un modelo de isquemia que nos permitiera estudiar el infarto en su evolución, con el menor índice de mortalidad posible y que no implicara la eutanasia precoz del animal, por lo que se optó por la realización de una técnica percutánea de isquemia-reperusión.

Varios grupos<sup>58,59</sup>, han desarrollado distintos modelos percutáneos, basados en la administración de material trombogénico como microcoils, mezcla de trombina-fibrinógeno, así como la inyección intracoronaria de etanol, sin embargo estas técnicas no nos permiten el control del tiempo de isquemia-reperusión así como la localización exacta de la oclusión coronaria. Por otro lado, los modelos basados en el hinchado intracoronario de un balón de angioplastia si que nos permiten el control del tiempo de isquemia así como la localización de la oclusión coronaria, minimizando el riesgo que nos aporta una toracotomía abierta.

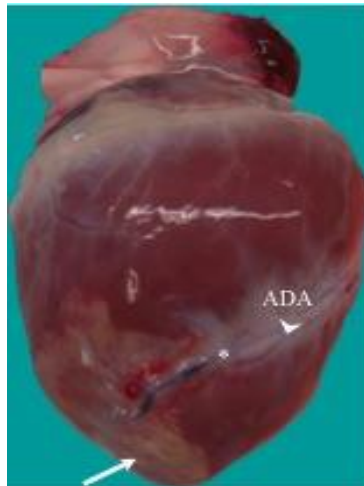
Nuestro trabajo se llevó a cabo mediante un modelo de inducción de isquemia de manera percutánea. Se realizó mediante acceso femoral que fue exitoso en todos los animales, en ningún caso se tuvo

que realizar disección quirúrgica del vaso. A continuación, se cateterizó la ADA con un catéter guía Amplatz izquierdo 0,75, se alojó una guía de angioplastia 300 cm en ADA distal y se posicionó un balón de angioplastia “over the the wire” en la ADA media. Se inició el periodo de isquemia a partir del hinchado del balón que nos ocluyó por completo la ADA, similar a la que nos provocaría una ligadura quirúrgica ya que esta fue comprobada mediante la inyección de contraste y mediante la comprobación de lesión subepicárdica (supradesnivel del ST) en derivaciones precordiales. Sólo un animal falleció durante el periodo de isquemia, resultados similares se obtienen del estudio de Haraldsen et al<sup>57</sup>.

De forma similar, Suzuki et al<sup>60</sup>, evaluaron un modelo percutáneo de isquemia controlada en cerdos para valorar la localización y duración apropiada de la oclusión coronaria. Realizaron un modelo de inducción de isquemia prácticamente similar al realizado en nuestro trabajo. Utilizaron 78 cerdos a los cuales mediante acceso femoral y utilizando un catéter guía Judkins izquierdo, se canalizó la ADA y se posicionó distalmente una guía de angioplastia común. Posteriormente se avanzó un balón de angioplastia que se hinchó con 2-3 atmósferas de presión. El objetivo de su trabajo fue valorar el tiempo de oclusión

óptimo 30-60 minutos y la localización de la oclusión ADA proximal-ADA media apropiada para la realización de un modelo percutáneo de isquemia. Inicialmente en nuestro trabajo, empleamos también un catéter guía Judkins izquierdo para la canalización de la ADA, pero sin conseguir en muchos casos una adecuada estabilización del catéter guía en la coronaria, por lo que posteriormente empleamos un catéter guía Amplatz izquierdo 0,75 aportándonos mayor soporte en la canalización de la ADA y consiguiendo en todos los casos un mejor avance de la guía de angioplastia y posterior avance del balón. En el estudio de Suzuki et al<sup>60</sup>, obtuvieron un porcentaje similar de tamaño de infarto en relación al área en riesgo tanto en el grupo de oclusión de ADA proximal 60 minutos como en el de ADA media 60 minutos, pero reduciéndose de forma significativa el número de eventos arrítmicos en la oclusión de la ADA media. En nuestro trabajo se decidió realizar una oclusión selectiva de la ADA media con vistas a minimizar los eventos arrítmicos (figura 65), que en el caso de Suzuki et al<sup>62</sup> llegaron al 40% a pesar de la premedicación con 150 mg de amiodarona ev, siendo la causa más importante de mortalidad durante el periodo de isquemia y de reperfusión. Durante el procedimiento 6 animales fallecieron, dos de ellos durante las primeras 24 horas en el grupo de oclusión 60 minutos en

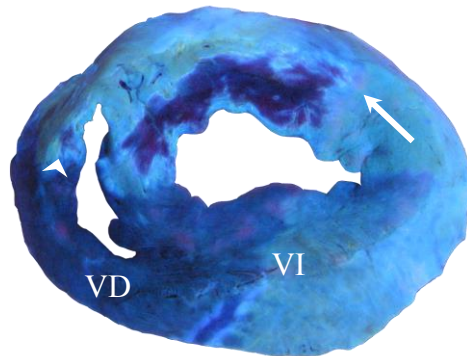
ADA proximal, ningún animal falleció durante la oclusión de 60 minutos en ADA media y sólo 2 durante las primeras 24 horas. Tras el deshinchado del balón de angioplastia en todos los casos se reanudó el flujo coronario, sin observarse en ningún caso disección o espasmo en lugar del hinchado del balón. Similares resultados obtuvimos en nuestro trabajo, con sólo el fallecimiento de un animal durante el periodo de isquemia debido a la aparición de fibrilación ventricular refractaria.



**Figura 65.** Imagen macroscópica del corazón porcino, donde se visualiza la arteria descendente anterior (punta de flecha), el lugar de la oclusión con balón (asterisco), y el área de necrosis (flecha). Abreviaturas: ADA: Arteria descendente anterior.

## **6.2 Cuantificar el área en riesgo del ventrículo derecho dependiente de la arteria descendente anterior.**

Este trabajo es el primero en valorar el área en riesgo del VD tras el cese controlado del flujo coronario en la ADA a nivel de su segmento medio. La cuantificación del área en riesgo se llevó a cabo a partir de la infusión de tioflavina-S en la ADA a las 72 horas de la oclusión con balón de la ADA media (figura 66).



**Figura 66.** Corte transversal de corazón porcino, donde se observa que toda la cara anterolateral del ventrículo izquierdo (flecha) y la cara anterior del ventrículo derecho (punta de flecha) muestra tinción por tioflavina-S, es decir se corresponden con áreas en riesgo y por tanto dependientes de la arteria descendente anterior. En el centro se puede observar áreas de obstrucción microvascular (asterisco). Abreviaturas: VD: Ventrículo derecho, VI: Ventrículo izquierdo.

Suzuki et al<sup>60</sup>, valoró el área en riesgo del VI a partir de la realización de un nuevo cateterismo y la canalización simultánea de la ADA y la ACD. Posicionaron una guía en la ADA distal y avanzó sobre ella un balón “over the wire” que permite durante su hinchado la administración de medicación distal a la localización del hinchado del balón. Se administró de forma directa a través del catéter guía tanto en la ADA como en la ACD, colorante azul de Evans y a través de la luz del balón “over the wire” hinchado en ADA, cloruro de 2-3-5-trifeniltetrazolio. Cuantificaron el área en riesgo originado por la oclusión de ADA, como el porcentaje de volumen de miocardio que no mostraba tinción por azul de Evans y que mostraba tinción por cloruro de 2-3-5-trifeniltetrazolio. Sin ser el objeto de este estudio, se observó que una extensa área del VD no mostraba tinción por azul de Evans, es decir que no era irrigado por la ACD y si que recibía vascularización a partir de la ADA.

Diversos estudio como el de Hein et al<sup>61</sup> y Arslan et al<sup>62</sup> donde evalúan el efecto cardioprotector de diversos fármacos tras la isquemia a partir de la ligadura coronaria mediante toracotomía abierta, también emplean como marcador de área en riesgo la tinción azul de Evans,

realizando su administración a nivel de aurícula izquierda y mediante inyección por vía apical en VI respectivamente.

En nuestro trabajo utilizamos como marcador de área en riesgo la tioflavina-S, Kloner et al<sup>43</sup> ya estudiaron la evolución de la isquemia miocárdica utilizando una combinación de microscopía electrónica y el uso de la tioflavina-S, un colorante natural que marca las células endoteliales de los vasos dónde el flujo sanguíneo está preservado, definiendo la distribución de la perfusión miocárdica.

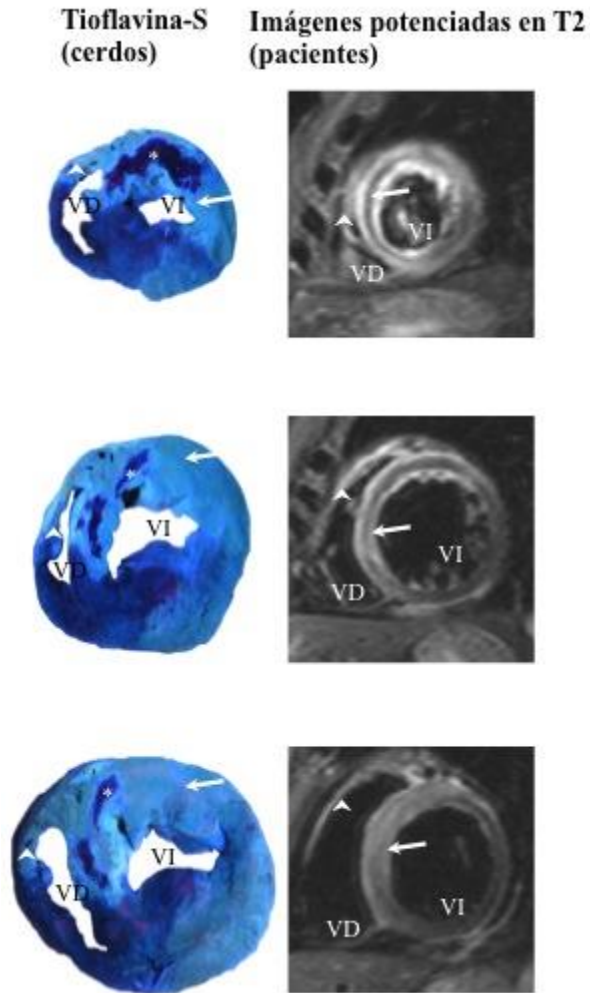
La administración de tioflavina-S se realizó a partir de una nueva canalización de la ADA y a partir del posicionamiento de un balón “over the wire” a nivel de la ADA media que nos permitió la infusión directa intracoronaria a nivel de la oclusión y nos impide el paso de retrógrado a nivel proximal. Esta administración directa intracoronaria, nos permitió en todos los casos una cuantificación precisa del área en riesgo. Se observó que tanto el VD como el VI mostraban tinción por tioflavina-S, es decir mostraban áreas en riesgo y por tanto irrigadas por la ADA.

Como se esperaba, existía una gran área en riesgo en el VI, ya que de la ADA dependen al menos los segmentos anteriores, anterolaterales y septales anteriores del VI. También, una gran área de la



cara anterior del VD mostraba tinción con tioflavina-S, el  $30 \pm 5\%$  de la masa del VD era perfundido a partir de la ADA. Resultados similares encontramos en nuestro estudio en pacientes con IAMCEST anterior con un porcentaje de área en riesgo del VD del  $34 \pm 13\%$  de su masa.

En la figura 67, se representa el paralelismo entre las piezas de necropsias del cerdo tras su tinción con tioflavina-S y las imágenes de RMC de secuencias potenciadas en T2 de pacientes con IAMCEST anterior reperfundidos mediante angioplastia primaria. Se puede visualizar como se correlacionan de forma casi perfecta las áreas que muestran tinción por tioflavina-S en cerdos con las áreas que muestran hiperintensidad de señal en las secuencias potenciadas en T2 de los pacientes.



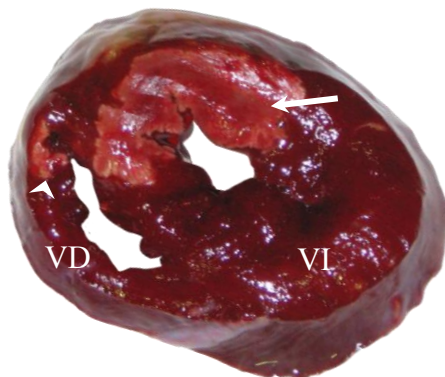
**Figura 67.** Representación del paralelismo entre piezas de necropsia de cerdos tras la oclusión de la arteria descendente anterior y tinción con tioflavina-S e imágenes de resonancia magnética cardiaca de secuencias potenciadas en T2 de pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del ST de localización anterior. En cerdos, observamos una gran área tanto del ventrículo derecho (punta de flecha) como del ventrículo izquierdo (flecha) teñidas con tioflavina-S. En pacientes observamos de forma similar una extensa área hiperintensa (edema) tanto en ventrículo derecho (punta de flecha) como en ventrículo izquierdo (flecha), superponible en extensión a la marcada con tioflavina-S en cerdos. Abreviaturas: VD: Ventriculo derecho, VI: Ventriculo izquierdo.

***6.3 Cuantificar el miocardio salvado y la necrosis del ventrículo derecho resultante de la oclusión transitoria con balón de angioplastia de la arteria descendente anterior a nivel medio.***

Este trabajo es el primero en valorar el área de necrosis y el miocardio salvado del VD resultante de la oclusión transitoria con balón de angioplastia de la ADA a nivel medio. Evaluamos el área de necrosis a partir de la incubación del corazón porcino en una solución de cloruro de 2-3-5 trifeniltetrazolio al 2% durante 20 minutos a 37°. Se consideraron áreas de necrosis, aquellas que no mostraban captación de cloruro de 2-3-5 trifeniltetrazolio y se cuantificaron como el porcentaje de volumen de miocardio que no mostraba captación por este marcador.

El cloruro de 2,3,5-trifeniltetrazolio es un indicador redox usado comúnmente para diferenciar tejidos metabólicamente activos. Es reducido enzimáticamente a 1,3,5-trifenilformazán, de color rojo, en tejidos vivos debido a la actividad de varias deshidrogenasas, enzimas importantes en la oxidación de compuestos orgánicos y, así, del metabolismo celular. En zonas de necrosis o de tejidos muertos, el tetrazolio conserva su color blanco o incoloro, debido a que las enzimas han sido desnaturalizadas o degradadas. Las áreas que no mostraban

captación de 2-3-5 trifeniltetrazolio correspondían a áreas de necrosis (figura 68).



**Figura 68.** Corte transversal de corazón porcino tras ser incubado en cloruro de 2-3-5 trifeniltetrazolio al 2% durante 20 minutos a 37°. Se observan áreas tanto del ventrículo izquierdo (flecha) como del ventrículo derecho (cabeza de flecha) que no muestran captación y que se corresponden con áreas de necrosis. Abreviaturas: VD: Ventrículo derecho, VI: Ventrículo izquierdo.

Varios estudios experimentales de isquemia-reperusión coronaria han utilizado el 2-3-5 trifeniltetrazolio<sup>61,62</sup>, como marcador del área de necrosis, pero ningún estudio hasta el momento lo ha empleado para la valoración del área de necrosis del VD resultante de la oclusión de la ADA media.

Deseive et al<sup>63</sup>, evaluaron en un modelo porcino la capacidad diagnóstica de las secuencias de RTG en RMC y en tomografía axial computarizada para valorar el área de necrosis, tomado como referencia el estudio histopatológico tras la incubación del corazón en cloruro de 2-3-5 trifeniltetrazolio. Se obtuvo una excelente precisión y correlación para tamaño de infarto entre RTG y 2-3-5 trifeniltetrazolio ( $r=0,97$ ), siendo ambos métodos los empleados en esta tesis para la valoración del área de necrosis. Resultados similares se extraen del estudio de Wang et al<sup>64</sup> en el que evaluaron mediante RMC empleando secuencias de RTG en vivo, las diversas etapas de un infarto reperfundido y no reperfundido. No obtuvieron diferencias significativas entre el tamaño de infarto calculado mediante el análisis de secuencias de RTG y el calculado tras la incubación de las piezas en cloruro de 2-3-5 trifeniltetrazolio.

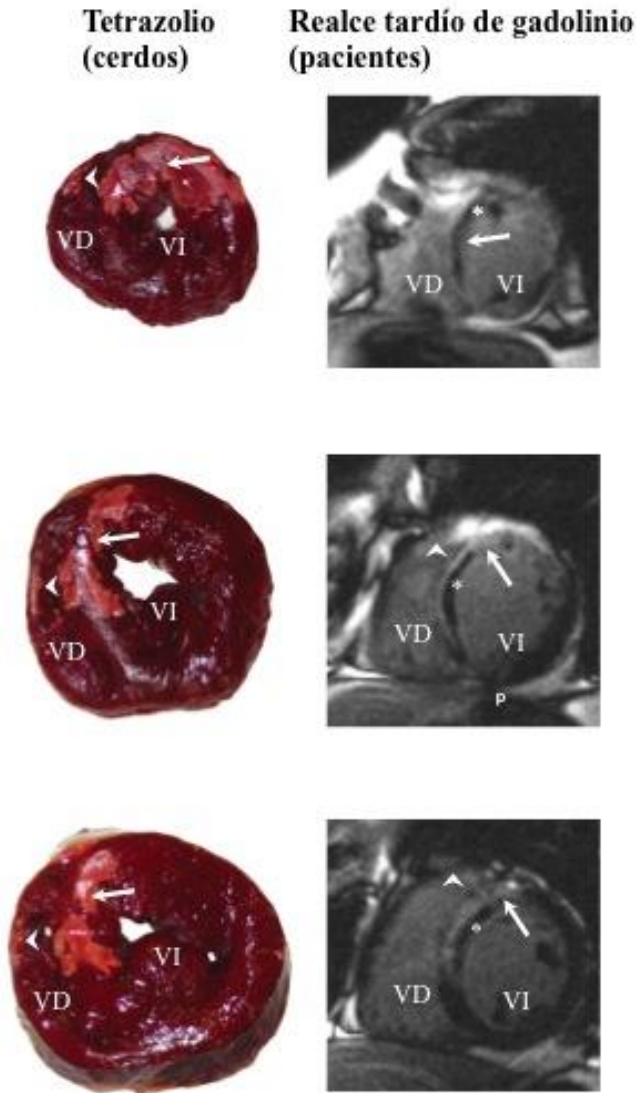
Kondo et al<sup>65</sup> en un trabajo para valorar la utilidad de la adiponectina en la reducción del tamaño del infarto, utilizó un modelo de isquemia-reperfusión percutáneo similar al realizado en nuestro trabajo. Valoró el área de necrosis del VI a partir de la incubación del corazón porcino en cloruro de 2-3-5 trifeniltetrazolio. Obtuvieron un área de necrosis del VI en torno al 20% del volumen de miocardio, resultado

concordante a los obtenidos en nuestro trabajo ( $16 \pm 5\%$ ). Aunque no fue el objetivo de este estudio se observaron áreas de necrosis poco extensas a nivel de la cara anterior del VD.

De igual forma, Krombach et al<sup>66</sup>, evaluaron un modelo de isquemia percutáneo similar, mediante la oclusión con balón de la ADA media en 44 cerdos, incubando posteriormente los corazones en cloruro de 2-3-5 trifeniltetrazolio para valor el tamaño del infarto. Sólo en un caso, no se detectó correctamente la ausencia de captación de 2-3-5 trifeniltetrazolio. Obtuvieron en el resto de animales un tamaño medio de infarto de VI del  $15,8 \pm 5,1\%$  del volumen de miocardio, similar al observado en nuestro estudio.

En nuestro trabajo, observamos ausencia de captación de 2-3-5 trifeniltetrazolio, es decir necrosis, en 4 casos en el VD (50%) y en 8 en el VI (100%), es decir, la mitad de los cerdos mostraban necrosis en el VD y el 100% como cabe esperar en el VI, ya que hemos provocado un IAMCEST anterior. El tamaño del infarto resultante del VI fue extenso  $16 \pm 5\%$  del volumen de miocardio, cifras muy similares al estudio de Kondo et al<sup>65</sup>. Sin embargo, el tamaño del infarto resultante del VD fue muy pequeño  $2 \pm 1\%$  ( $p < 0,001$ ), como cabía esperar dadas las

características fisiológicas del VD. Estos resultados están en consonancia con los obtenidos en nuestro grupo de pacientes con un IAMCEST anterior reperfundido, donde el tamaño del infarto de VD fue  $2 \pm 3\%$ . En la figura 69 se representa la concordancia existente entre el tamaño del infarto en cerdos valorado como el área que no muestra captación por cloruro de 2-3-5 trifeniltetrazolio y el de pacientes valorado mediante secuencias de RTG.



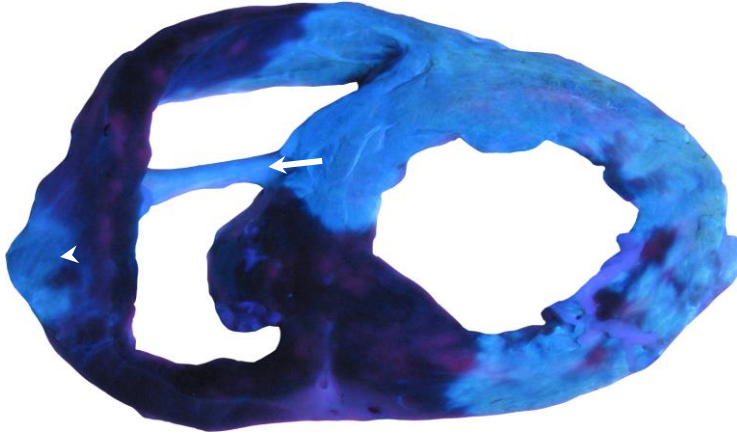
**Figura 69.** Representación del paralelismo entre piezas de necropsias de cerdos tras su incubación con cloruro de 2-3-5 trifeltetrazolio e imágenes de resonancia magnética cardiaca con realce tardío de gadolinio en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del ST de localización anterior. En cerdos observamos áreas de necrosis tanto en ventrículo derecho (punta de flecha) y ventrículo izquierdo (flecha) superponibles a las áreas que muestran realce tardío de gadolinio en pacientes. Zonas de obstrucción microvascular (asterisco) Abreviaturas: VD: Ventrículo derecho, VI: Ventrículo izquierdo.



Un objetivo importante de este trabajo fue valorar el miocardio salvado, entendido como el resultante del miocardio en riesgo que no mostraba necrosis, siendo este estudio el primero en valorarlo en el VD.

Se observó un gran porcentaje de miocardio salvado del VD,  $94 \pm 6\%$  del área perfundida por ADA, este hallazgo se podría explicar porque el VD posee una relativa resistencia a la isquemia irreversible debido a su bajo consumo de oxígeno, su gran capacidad para aumentar la extracción de oxígeno y a su extenso sistema de colaterales sobre todo a partir de la arteria de la banda moderadora (figura 70) que es una rama de la primera septal de la ADA. Todo esto nos justifica un tamaño de infarto de VD pequeño a pesar de una isquemia mantenida extensa.

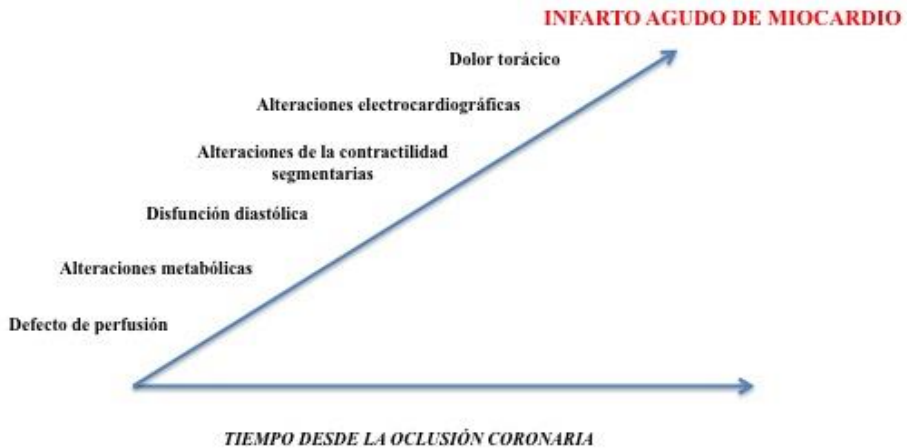
En comparación, en el VI el porcentaje de miocardio salvado fue mucho menor  $73 \pm 11\%$  ( $p < 0,001$ ) del área perfundida por ADA.



**Figura 70.** Corte transversal del corazón porcino tras la infusión en la arteria descendente anterior de tioflavina-S, se puede visualizar la banda moderadora (flecha) que constituye una fuente de colaterales, a través de ella parte de la tioflavina-S alcanza la pared posterior del ventrículo derecho (cabeza de flecha).

**6.4 Determinar las alteraciones de la movilidad segmentaria del ventrículo derecho que se producen tras la oclusión transitoria con balón de angioplastia de la arteria descendente anterior a nivel medio .**

Nesto et al<sup>67</sup>, a finales de los años 90, describieron la “cascada isquémica” como la secuencia de pasos que ocurren durante un episodio isquémico, desde la aparición de alteraciones hemodinámicas hasta la aparición de alteraciones en la contractilidad ventricular, clínica anginosa y finalmente el síndrome coronario agudo (figura 71).



**Figura 71.** Cascada Isquémica, secuencia de alteraciones metabólicas estructurales y eléctricas que se producen durante la isquemia.

En el primer estadio de la cascada isquémica se produce una reducción del flujo sanguíneo con el consiguiente defecto de perfusión.

En el segundo estadio de esta cascada aparecen alteraciones metabólicas que afectan al metabolismo de los fosfatos de alta energía que son necesarios para la función miocárdica.

La disfunción diastólica es la siguiente etapa que se produce durante la isquemia y conlleva la primera alteración estructural, se estudia habitualmente valorando el flujo transmitral. En penúltimo lugar aparecen las alteraciones en la contractilidad miocárdica, el flujo coronario está tan disminuido que no es capaz de abastecer al miocardio con suficiente oxígeno como para mantener la contractilidad de las células miocárdicas, habitualmente la zona que primero sufre las consecuencias es el subendocárdio

Nuestro trabajo, es el primero en valorar las alteraciones de la contractilidad segmentarias del VD mediante ecocardiografía transtorácica en un grupo experimental tras la oclusión con balón de angioplastia de la ADA a nivel medio, tampoco existen estudios previos en pacientes en los cuales se hallan valorado las alteraciones de la

contractilidad del VD previas y tras la reperfusión de un IAMCEST anterior debido a la oclusión trombótica de la ADA media.

Suzuki et al<sup>60</sup>, en su estudio valoraron los volúmenes y la función sistólica del VI mediante ventriculografía en 5 intervalos de tiempo, antes de la inducción de isquemia, a las 24 horas, a los 7, 14 y 28 días tras la reperfusión, pero no fueron objeto de estudio las alteraciones de la contractilidad segmentarias inducidas ni en VI ni en VD. Como cabe esperar, si que observaron un empeoramiento significativo de la función sistólica tras la inducción de isquemia, siendo la más deprimida la registrada a las 24 horas de la reperfusión, posteriormente encontraron una mejoría progresiva de la función sistólica hasta los 14 días tras la reperfusión, sin encontrar diferencias en cuanto a función sistólica entre el día 14 y 28 postreperfusión.

Nuestro trabajo, es el primero en valorar las alteraciones de la contractilidad segmentarias en el VD, previas y tras la inducción de isquemia a partir del hinchado de un balón de angioplastia en la ADA media en un estudio experimental.

Se valoraron además, las alteraciones de la contractilidad segmentarias, a partir de la asignación a cada segmento del VD y VI una puntuación de acuerdo a su movilidad, a partir de ella se calculó el índice

### *Discusión*

de movilidad sistólica indexado como el cociente entre la suma de la puntuación de la pared sobre el total de segmentos. Observamos, un deterioro significativo de la contractilidad tras la oclusión de la ADA media, que se reflejó en el índice de movilidad sistólica indexado tanto en el VI  $1 \pm 0$  vs  $1,7 \pm 0,1$  como en el VD  $1 \pm 0$  vs  $1,3 \pm 0,1$ , ( $p < 0,05$ ).

### ***6.5 Determinar el área del ventrículo derecho irrigado por la arteria coronaria derecha.***

No existen estudios experimentales previos donde se haya evaluado el área irrigada por la ACD.

En nuestro trabajo, cateterizamos la ACD e infundimos tioflavina-S, mientras realizábamos una nueva oclusión con balón de la ADA a nivel medio para impedir el paso del colorante. Observamos que alrededor del  $65 \pm 8\%$  del VD y el  $30 \pm 6\%$  del VI eran perfundidos, es decir mostraban tinción por tioflavina-S, a partir de la ACD.

Hein et al<sup>61</sup>, en su estudio realizado mediante toracotomía abierta para valorar los efectos sobre el tamaño del infarto de dos fármacos anestésicos, realizó una ligadura de la ACD a nivel medio, e infundió colorante azul de Evans en la aurícula izquierda de manera que marcara el área en riesgo y por tanto el área vascularizada a partir de la ACD media. Observaron un área en riesgo de  $29,6 \pm 2,6\%$  del volumen de miocardio total del VD y VI, menor que la observada en nuestro trabajo ya que la oclusión se realizó a nivel de la ACD media y en nuestro trabajo se valoró todo el área dependiente de la ACD. En las muestras de necropsia si que observamos que los segmentos laterales e

## *Discusión*

inferiores del VD dependen de la ACD, pero no es así en el caso de los segmento anteriores.



***6.6 Analizar la función sistólica del ventrículo derecho en la primera semana y en el sexto mes en un grupo consecutivo de pacientes con un primer infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST reperfundido mediante angioplastia primaria y estudiado mediante resonancia magnética cardiaca.***

Este trabajo, es el primero en valorar la evolución de la función sistólica del VD mediante el uso de RMC, tras un primer IAMCEST reperfundido mediante angioplastia primaria. Hasta este momento, la mayoría de los trabajos publicados se han centrado en el papel pronóstico que confiere la disfunción sistólica del VD tras un infarto y poco se conoce acerca de la evolución de la función sistólica del VD a lo largo del tiempo tras un IAMCEST.

Algunos estudios clínicos<sup>68</sup>, han demostrado que en pacientes con infarto agudo de miocardio y afectación del VD, la reperfusión mediante angioplastia primaria provoca una recuperación más precoz de la función sistólica del VD en comparación con la del VI. Sin embargo, todos estos estudios utilizan la ecocardiografía transtorácica como técnica de imagen para valorar tanto la función sistólica del VD como para valorar la afectación isquémica, con las limitaciones conocidas de

esta técnica en la valoración del VD pudiendo infraestimar su prevalencia.

Popescu et al<sup>69</sup> estudiaron en 550 pacientes la evolución de la función sistólica del VD tras un infarto agudo de miocardio mediante la realización de ecocardiografía transtorácica a las 24-48 horas del infarto, al alta ( $12 \pm 5$  días) y a las 6 semanas y 6 meses tras el alta hospitalaria. El método ecocardiográfico empleado para la determinación de la función sistólica del VD fue el “Tricuspid annular plane systolic excursion” con las limitaciones ya comentadas de este método. Obtuvieron resultados concordantes con los obtenidos en nuestro trabajo, observando un aumento significativo de la función sistólica del VD durante el seguimiento. Esta mejoría de la función sistólica se produjo ya de forma precoz en el momento del alta hospitalaria (1,79 vs 1,88,  $p < 0,001$ ) lo que traduce la rápida capacidad de mejoría de la función sistólica del VD, manteniéndose además esta mejoría a largo plazo (1,89 vs 1,92,  $p < 0,001$ ). Al igual que en nuestro trabajo, no observaron diferencias significativas en cuanto a la función sistólica del VD y la localización del infarto agudo de miocardio. Este estudio tiene la limitación de la técnica de imagen empleada, ya que la RMC constituye

hoy día la técnica de imagen de referencia para el estudio y caracterización del VD.

En un trabajo reciente, Roifman et al<sup>70</sup>, evaluaron la evolución de la función sistólica del VD en 31 pacientes con IAMCEST mediante RMC a las 48 horas, 3 semanas y 6 meses tras la reperusión. Observaron que aquellos pacientes con función sistólica del VD deprimida (n=13), considerados aquellos con función menor del 50%, experimentaban una mejoría significativa de la función sistólica a lo largo del tiempo ( $46,2 \pm 3,6\%$ ,  $50 \pm 6,6\%$ ,  $51,3 \pm 5,2\%$ ,  $p<0,01$ ). Sin embargo, no observaron diferencias en aquellos pacientes con función sistólica basal del VD conservada ( $>50\%$ ). Roifman et al en este trabajo no evaluaron la respuesta de la función sistólica de acuerdo a la localización del IAMCEST, aunque si remarcan en su trabajo, que el 23% de los pacientes con función sistólica del VD deprimida habían tenido un IAMCEST anterior, siendo la arteria responsable la ADA. En nuestro trabajo, hemos observado de igual forma, que se produce una mejoría significativa de la función sistólica del VD a los 6 meses ( $60 \pm 8$  vs  $62 \pm 8$ ,  $p=0,03$ ) pero sin diferencias en cuanto a la localización del IAMCEST.

Destaca en nuestro trabajo que la función sistólica media del VD en nuestro grupo de pacientes a la primera semana, se mostraba conservada  $60 \pm 8\%$ , este hallazgo se podría explicar por la realización de la primera RMC a los  $4 \pm 1$  días tras la reperusión, tiempo necesario para la rápida restauración de la función sistólica del VD y en consonancia con los datos de Popescu et al<sup>69</sup>.

Como hemos comentado previamente, la mayoría de los trabajos realizados sobre afectación del VD en el infarto agudo de miocardio incluyen exclusiva o predominantemente el IAMCEST de localización inferior. En este trabajo hemos querido valorar además, la evolución de la función sistólica y de los volúmenes telediastólicos y telesistólicos indexados de acuerdo a la localización del IAMCEST. Tanto los pacientes con IAMCEST anterior como no anterior, mostraban una función sistólica media del VD tanto en la primera semana como en el sexto mes dentro de los límites normales, sin diferencia significativas entre ambos grupos. Sin embargo, si observamos volúmenes telediastólicos y telesistólicos indexados en la primera semana se mostraron significativamente mayores en el IAMCEST inferior. Como ya hemos comentado la isquemia del VD que en el caso del IAMCEST

inferior es más extensa, conlleva una dilatación aguda del VD, parámetro que ha sido empleado en varios estudios clínicos para valorar la isquemia del VD, esto nos hace pensar que esta dilatación es aguda pero transitoria y rápidamente reversible tras la reperfusión.

En nuestro trabajo, para ser más precisos a la hora de establecer la existencia de disfunción del VD, utilizamos también los valores de referencia establecidos recientemente por Maceira et al<sup>53</sup> para establecer su afectación. En este caso, observamos una tendencia aunque no significativa, a mayor número de pacientes con disfunción del VD en la primera semana en el grupo de IAMCEST no anterior, (8 vs 13, p=0,6),

Esta similitud, podría explicarse porque aunque la ACD y la arteria circunfleja según la dominancia coronaria, irrigan una mayor proporción del VD, la ADA irriga la mayor parte de la cara anterior del VD y el septo interventricular que intervienen de manera activa en la función sistólica del VD. El septo interventricular, lo podríamos considerar como un componente más de la cámara del VD, ya que en condiciones normales, es responsable de un tercio del trabajo cardiaco del VD. Estudios experimentales y clínicos<sup>71</sup>, han demostrado que a pesar de la ausencia de movilidad de la pared lateral del VD la

contribución de la contractilidad septal es suficiente para generar una onda de presión sistólica efectiva en el VD.

En la RMC al sexto mes, observamos que sólo 3 pacientes con IAMCEST anterior y 4 con IAMCEST no anterior mantiene la disfunción del VD a los 6 meses, ( $p=1$ ).

Si analizamos la evolución de los pacientes con disfunción de VD a los 6 meses, observamos que se produce un descenso significativo en el número de pacientes con VD disfuncionante en el grupo de pacientes con IAMCEST no anterior (13 vs 4,  $p=0,03$ ), este hallazgo nos lo vuelve a justificar el hecho de que aunque la isquemia en el VD sea extensa el tamaño final del infarto es pequeño debido a sus escasos requerimientos de oxígeno y a su extensa red de colaterales. En el caso del IAMCEST anterior se observa una tendencia a la reducción en el número de pacientes con VD disfuncionante a los 6 meses pero no significativa, probablemente debido al hecho de que aunque el área del VD irrigada por la ADA es menos extensa en comparación con la ACD, la afectación isquémica del septo interventricular provoca efectos deletéreos sobre la función sistólica del VD.

Al analizar los parámetros del VI de los pacientes con IAMCEST anterior y disfunción del VD observamos que este subgrupo

específico de pacientes muestran infartos más extensos con una función sistólica del VI más deprimida, lo que nos hace pensar que los pacientes con IAMCEST anterior que muestran depresión de la función sistólica del VD se tratan de infartos de VI extensos, por lo que la disfunción del VD en estos pacientes sería atribuible a dos causas, la propia afectación isquémica del VD sobre todo por afectación de sus segmentos anteriores y la secundaria a la propia disfunción del VI que como hemos comentado, es la causa más importante de disfunción del VD.

***6.7 Valorar el área en riesgo, el área de necrosis y la función sistólica del ventrículo derecho mediante resonancia magnética cardiaca, en un grupo de pacientes con un primer infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST anterior debido a la oclusión trombótica de la arteria descendente anterior a nivel proximal y reperfundidos mediante angioplastia primaria.***

La RMC como hemos comentado previamente, ha emergido en los últimos años, como una potente herramienta para el diagnóstico de isquemia y necrosis tras un infarto agudo de miocardio. A partir de secuencias potenciadas en T2 nos permite la visualización de áreas de edema miocárdico que nos representan el miocardio en riesgo, y a partir de secuencias de RTG nos permite la cuantificación del área de necrosis. Este estudio preciso que nos aporta sobre el área de necrosis y el miocardio en riesgo, nos permite conocer y cuantificar el miocardio salvado, cuya máxima extensión es el objetivo de toda técnica de reperfusión.

Escasos son los estudios hasta el momento que evalúan la afectación del VD mediante RMC tras un infarto agudo de miocardio,

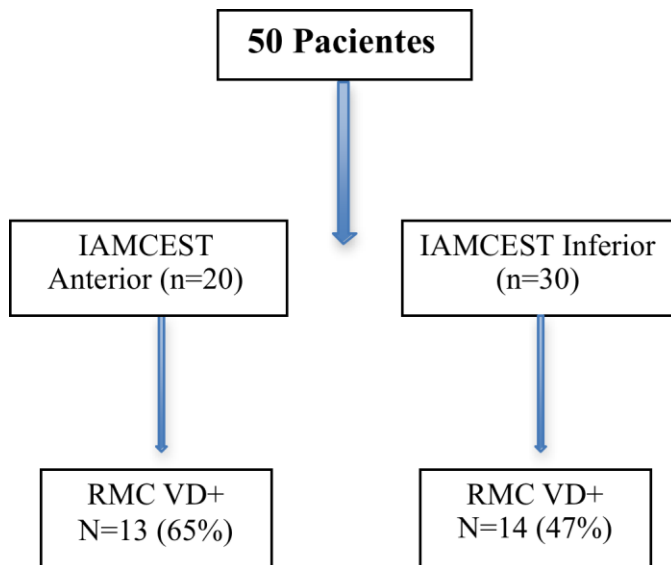


este trabajo es el primero que se centra en su afectación en el seno de un IAMCEST anterior reperfundido.

Un estudio reciente de Jensen et al<sup>25</sup>, estudiaron la prevalencia de la afectación del VD mediante RMC en un grupo de 50 pacientes tras un IAMCEST, 30 de ellos de localización inferior y 20 de localización anterior (figura 72), para ello realizaron una RMC a los  $3 \pm 1,5$  días tras la reperfusión. Se definió la presencia de afectación del VD por la presencia de RTG y alteraciones de la movilidad de la pared afecta. Se observó afectación del VD en 27 pacientes (54%), de los 20 pacientes con IAMCEST anterior 13 (65%) mostraron afectación del VD.

Sin embargo, en nuestro trabajo, valoramos la afectación del VD a partir de la cuantificación del área en riesgo que nos ofrecen la imágenes potenciadas en T2 y que nos indican el área en riesgo del VD y no a partir de la cuantificación del área de necrosis, ya que no podemos considerar términos similares la afectación isquémica del VD, entendida en parte como una disfunción transitoria que la necrosis establecida. Lo novedoso de nuestro trabajo es que todos nuestros pacientes mostraron afectación del VD, sobre todo a expensas de una gran área en riesgo ( $34 \pm 13\%$ ) en la cara anterior del VD. Por el contrario, sólo 4 de nuestros 20

pacientes (40%) con IAMCEST anterior mostraron necrosis en VD a partir del análisis de secuencias de RTG, un porcentaje ligeramente mayor 65% obtuvieron en el estudio de Jensen et al<sup>25</sup>.

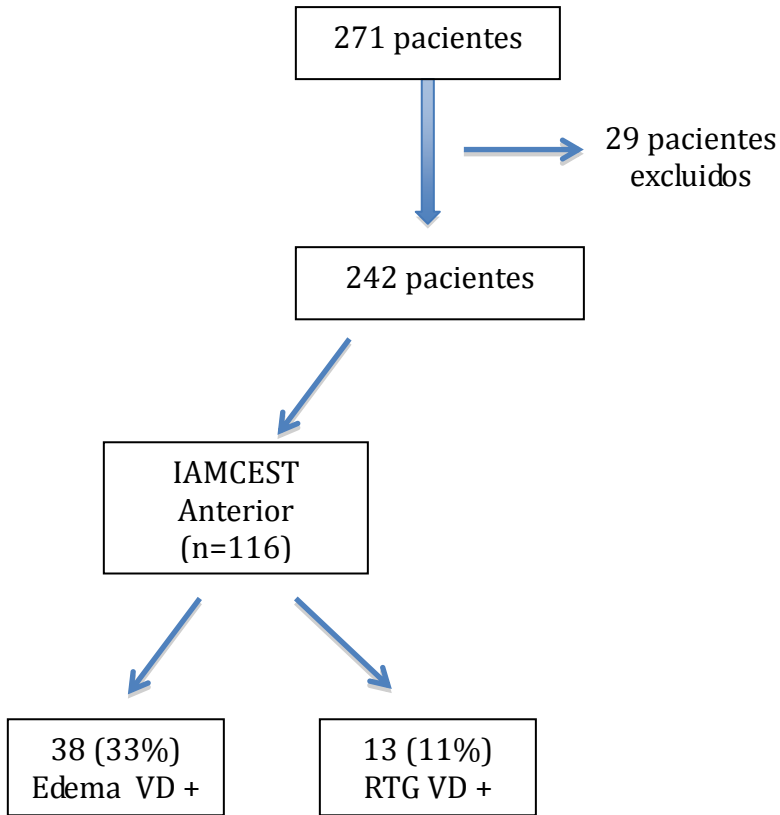


**Figura 72.** Diagrama de flujo del estudio de Jensen et al<sup>25</sup>, se incluyeron a 50 pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST, 20 de localización anterior y 30 de localización inferior, de los pacientes con infarto de localización anterior el 65% mostraba afectación del ventrículo derecho, en los pacientes con infarto agudo de miocardio de localización inferior el 47% mostraba afectación del ventrículo derecho. Abreviaturas: IAMCEST: Infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST. RMC: Resonancia magnética cardiaca. VD: Ventrículo derecho.

Cabe destacar y en consonancia con las características y comportamiento del VD ante la isquemia, que se obtuvo un área de necrosis de VD extremadamente pequeña  $2 \pm 3\%$ , datos similares se obtienen del estudio de Jensen et al<sup>25</sup>, donde 10 de los 13 pacientes mostraban áreas de necrosis de menos de 4 segmentos.

Resultados similares se extraen de los estudios iniciales con necropsias sobre infarto de VD como el realizado por Andersen et al<sup>72</sup> en un estudio de 27 infartos, la mitad de ellos de localización anterior, donde observaron un porcentaje de masa del VD infartada del 5%.

En un estudio reciente de Masci et al<sup>73</sup>, buscaron caracterizar mediante RMC la disfunción isquémica del VD valorada a partir de secuencias de edema (área en riesgo) y el área de necrosis, así como su impacto en la función sistólica precoz tras un infarto y a los 4 meses de seguimiento. Para ello, estudió de forma consecutiva a 242 pacientes que ingresaron por un primer IAMCEST, 116 de localización anterior a los que se realizó una RMC en la primera semana y al 4º mes post-infarto (figura 73).



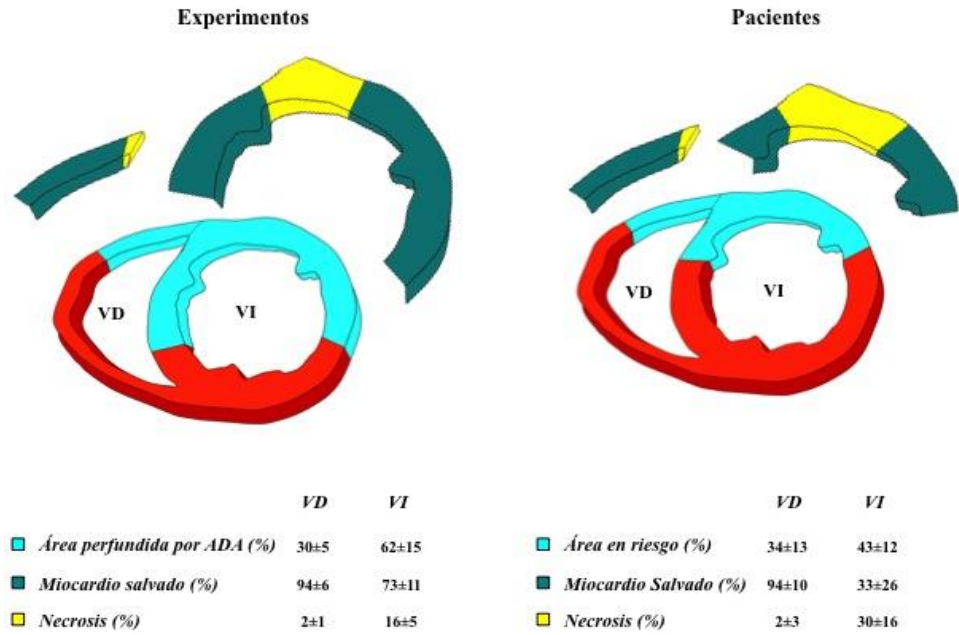
**Figura 73.** Diagrama de flujo del estudio de Masci et al<sup>73</sup>, se incluyeron 271 pacientes con IAMCEST, 29 fueron excluidos por calidad del estudio de resonancia magnética cardiaca insuficiente. De los 242 pacientes finalmente incluidos 116 eran de localización anterior, 38 (33%) y 13 (11%) mostraron áreas de edema y de necrosis en el ventrículo derecho respectivamente. Abreviaturas: IAMCEST: Infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST. VD: Ventrículo derecho.

Mostraron áreas de edema en el VD 38 pacientes (33%) de los 116 con IAMCEST de localización anterior y 13 (11%) mostraron áreas de RTG, es decir de necrosis en el VD. Destaca de este trabajo que pocos pacientes mostraron áreas de edema, sólo el 33% en contraposición a nuestro trabajo donde el 100% de los pacientes exhibían áreas de edema en el VD, a ello se le suma que sólo se excluyeron a 29 pacientes (11%) por calidad de imagen insuficiente para la valoración de edema que en nuestro trabajo fue del 58%, dada la dificultad de una correcta visualización de áreas de edema en el VD a partir de secuencias potenciadas en T2. Otra posible razón a la que atribuir esta discrepancia podría ser el momento de realización de la RMC, al 4º día post-infarto en nuestro trabajo y en el 7º día en el trabajo de Masci et al, aunque no especifican el tiempo exacto. Sabemos por el estudio del edema en VI que su presencia es un fenómeno dinámico y que se reabsorbe progresivamente durante la primera, segunda semana.

Los pacientes de nuestro grupo de estudio, mostraron una función sistólica media del VD ligeramente deprimida en torno al 50%, con una función sistólica del VI como cabía esperar moderadamente deprimida, 45%, datos similares muestra el estudio de Jensen et al<sup>25</sup>. Nuestros resultados, se explican debido al pequeño tamaño del infarto de

VD con una extensión del  $2 \pm 3\%$  que no pueden ocasionar por sí solos una disfunción del VD, pero si que la puede ocasionar la disfunción moderada del VI sobre todo a raíz de la afectación de los segmentos septales que contribuyen a la interdependencia ventricular y que constituye la causa más importante de disfunción del VD.

Si comparamos estos resultados con nuestra cohorte experimental a la que se le provocó un IAMCEST anterior a partir del hinchado controlado durante 90 minutos de un balón de angioplastia a nivel de la ADA media, obtenemos resultados similares, todos los animales mostraron áreas en riesgo tanto en VD como en VI. Se observó también una extensa área en riesgo en el VD  $30 \pm 5\%$  de la masa de VD, extensión similar a la obtenido en nuestro grupo de pacientes. El 50% de los animales mostraron áreas de necrosis en VD, el 40% en nuestro grupo de pacientes, y en ambos grupos, el tamaño final del infarto fue pequeño  $2 \pm 1\%$  vs  $2 \pm 3\%$  (figura 74).



**Figura 74.** Representación esquemática del área en riesgo, necrosis y miocardio salvado tanto del ventrículo derecho como del ventrículo izquierdo en el grupo experimental y en el grupo de pacientes. Se observa en ambos grupos una extensa área de la cara anterior del ventrículo derecho perfundida por la arteria descendente anterior con un tamaño final del infarto pequeño y extensas áreas de miocardio salvado. Abreviaturas: ADA: Arteria descendente anterior, VD: Ventrículo derecho, VI: Ventrículo izquierdo.

**6.8 Valorar el área en riesgo, el área de necrosis y la función sistólica del ventrículo derecho mediante resonancia magnética cardiaca, en un grupo de pacientes con un primer infarto agudo de miocardio con elevación del ST inferior debido a la oclusión trombótica de la arteria coronaria derecha a nivel proximal y reperfundidos mediante angioplastia primaria.**

La afectación del VD en el seno de un IAMCEST inferior es de sobra conocida. Estudios iniciales<sup>12,24</sup> a partir de piezas de necropsias reportaban una afectación del VD en torno al 50% en los pacientes con IAMCEST de localización inferior, confiriéndole a estos un peor pronóstico.

Posteriormente varios trabajos<sup>15,17</sup> se han centrado en el estudio de la afectación del VD en el IAMCEST inferior y su papel pronóstico utilizando la ecocardiografía transtorácica y el electrocardiograma como herramientas diagnósticas, con las limitaciones conocidas de ambas técnicas en el estudio del VD.

Comparado con el VI, la cuantificación de volúmenes y función sistólica del VD han constituido siempre un reto debido a su geometría compleja y al escaso espesor de su pared. Aunque la ecocardiografía



transtorácica constituye una herramienta diagnóstica para la valoración de la función sistólica del VD y la estratificación del riesgo, la necesidad de asunciones geométricas en cuanto a su morfología le resta precisión diagnóstica. En el caso de la valoración del VD en el IAMCEST inferior, las alteraciones de la contractilidad segmentarias se suceden en la cara inferior de la pared del VD un área frecuentemente no visualizada mediante ecocardiografía transtorácica.

Kumar et al<sup>36</sup> fue el primero en estudiar la presencia de RTG como marcador de necrosis en el VD en pacientes con IAMCEST inferior. Obtuvieron resultados similares a los obtenidos en nuestro trabajo, 21 de los 37 pacientes estudiados (59%) mostraron áreas de RTG es decir necrosis en la RMC realizada a los  $2,9 \pm 1,6$  días tras el IAMCEST inferior. Además, pudieron cuantificar por primera vez el área de necrosis del VD en el IAMCEST inferior, 8 de los 21 pacientes mostraron áreas de necrosis pequeñas afectando a 4 o menos segmentos y 13 de ellos mostraron áreas de necrosis más extensas. De forma similar, la necrosis media del VD cuantificada en nuestro trabajo fue pequeña  $6 \pm 5$  % de la masa del VD a pesar de un área en riesgo extensa cerca del 50% de la masa del VD, lo esperable dadas las características

del VD de demanda-consumo de oxígeno y su extenso sistema de colaterales y en contraposición con el VI, el cual presentó una menor área en riesgo ( $27 \pm 11\%$ ) y sin embargo un tamaño de infarto mayor ( $19 \pm 10\%$ ).

El trabajo de Kumar et al<sup>36</sup>, demostró además una correlación muy débil de la ecocardiografía, el electrocardiograma y los criterios clínicos de afectación del VD en comparación con la RMC, ya presentados en la tabla 5 y que reafirman a la RMC como técnica de referencia para la caracterización del VD.

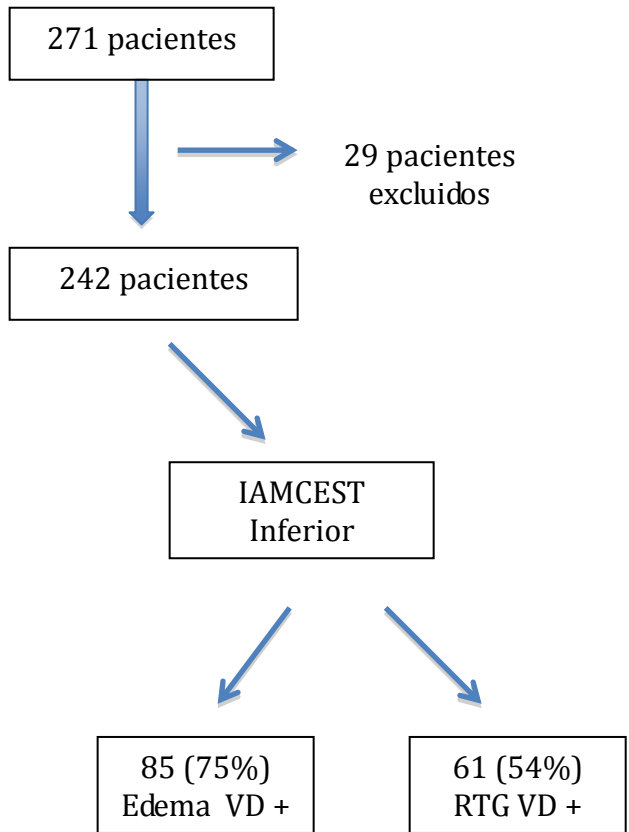
A raíz de este estudio, donde se consolida la capacidad diagnóstica de las secuencias de RTG en el diagnóstico de necrosis en el VD, estudio recientes<sup>22,25</sup> aunque todavía escasos han valorado mediante RMC la afectación del VD en el IAMCEST y sus implicaciones pronósticas.

Recientemente en el año 2010, Jensen et al<sup>25</sup>, estudiaron en un grupo de 50 pacientes con IAMCEST, la prevalencia de la afectación del VD a partir de secuencias de RTG y su impacto pronóstico. Observaron una afectación del VD similar a la obtenida en nuestro trabajo, de los 30 pacientes con IAMCEST de localización inferior estudiados, 14

pacientes (47%) mostraba afectación del VD en las secuencias de RTG. En cuanto al resto de parámetros de RMC analizados, obtuvieron una fracción de eyección del VD ligeramente deprimida ( $49,7 \pm 8,3\%$ ), prácticamente similar a la obtenida en nuestro grupo ( $47 \pm 10\%$ ) y dentro de lo esperable, ya que todos los pacientes de nuestro grupo mostraron edema, es decir afectación isquémica al menos transitoria que provocaría en la RMC precoz post-infarto una depresión ligera de la fracción de eyección del VD según los valores establecidos por Maceira et al<sup>53</sup>. De nuevo, en este trabajo se realiza una comparación de la RMC con el resto de métodos diagnósticos, es llamativo que en el subgrupo de pacientes con IAMCEST inferior (30 pacientes) el 17% mostró una elevación del segmento ST  $\geq 0,1$  mV en alguna derivación de V3R a V6R, todos ellos mostraron RTG en la RMC. El 35% de los pacientes que tenían un electrocardiograma normal, mostraron RTG en VD en la RMC, la mayoría con una afectación menor de 4 segmentos, por lo que la concordancia entre la elevación del segmento ST en precordiales derechas y la RMC fue débil ( $k=0,37$ ). Sin embargo, si nos centramos en infartos de VD más extensos con al menos 4 segmentos o más con RTG, el grado de correlación entre el electrocardiograma y la RMC es bueno

( $k=0,79$ ), 23 de los 25 pacientes con electrocardiograma normal, no mostraban o tenían RTG < 4 segmentos. El electrocardiograma posee una alta sensibilidad (100%) y una moderada especificidad (71%) sólo en la detección de infartos de VD extensos en el seno de un IAMCEST inferior. En comparación con la ecocardiografía transtorácica, ésta fue diagnóstica de infarto de VD en 6 pacientes (20%), 5 de ellos mostraron RTG. La concordancia diagnóstica de infarto de VD con ecocardiografía y RMC fue muy débil ( $k=0,13$ ).

En el estudio de Masci et al<sup>73</sup>, en el que buscaron caracterizar mediante RMC la disfunción isquémica del VD valorada a partir de secuencias de edema (área en riesgo) y el área de necrosis, de los 242 pacientes incluidos 113 fueron de localización inferior (figura 75). En la RMC realizada en la primera semana, 85 pacientes (75%) mostraron áreas de edema en el VD y 61 (54%) de ellos mostraron además RTG en el VD. Destaca un menor porcentaje de edema del VD en comparación con nuestro trabajo en el que el 100% de nuestros pacientes mostraban edema en el VD, probablemente atribuible al tamaño menor de nuestra muestra ya que excluimos casi al 80% de nuestros pacientes por calidad del estudio insuficiente para la valoración adecuada de las imágenes potenciadas en T2.



**Figura 75.** Diagrama de flujo del estudio de Masci et al<sup>73</sup>, se incluyeron 271 pacientes con IAMCEST, 29 fueron excluidos por calidad del estudio de resonancia magnética cardiaca insuficiente. De los 242 pacientes finalmente incluidos 113 eran de localización inferior, 85 (75%) y 61 (54%) mostraron áreas de edema y de necrosis de ventrículo derecho respectivamente.

Abreviaturas: IAMCEST: Infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST. VD:

Ventrículo derecho.

### *Discusión*

Al igual que en nuestro trabajo, la presencia de edema en el VD fue significativamente mayor que la presencia de RTG en el VD ( $4,5 \pm 2,9$  vs  $2,9 \pm 1,8$  segmentos;  $p < 0,001$ ).

### **6.9 Implicaciones clínicas y limitaciones.**

De este trabajo se desprende la importancia de la RMC en el estudio y caracterización del VD tras un infarto agudo de miocardio y especialmente tras un infarto de localización anterior.

La afectación del VD en el infarto inferior reperfundido constituye un factor independiente de mal pronóstico a corto y largo plazo, por lo que su estudio en el seno del infarto anterior podría tener importantes implicaciones clínicas.

La limitación en el análisis del área en riesgo, área de necrosis y miocardio salvado en pacientes con IAMCEST anterior e inferior, se debe al número de pacientes finalmente analizados, debido a la exclusión realizada por calidad insuficiente del estudio de resonancia magnética cardiaca, analizando exclusivamente aquellos pacientes con una calidad de imagen excelente en las secuencias empleadas.

El análisis de eventos no fue el objetivo de este trabajo, por lo que serían necesarios estudios más amplios que nos permitieran su análisis.





## **7. CONCLUSIONES**



1. Hemos desarrollado un modelo experimental porcino de infarto agudo de miocardio anterior a partir del hinchado de un balón de angioplastia durante 90 minutos en la arteria descendente anterior y posterior inyección intracoronaria de tioflavina-S que nos permite el estudio de la afectación estructural que se produce en ambos ventrículos.

2. El área en riesgo del ventrículo derecho que se produce tras la inducción de isquemia mediante el hinchado de un balón de angioplastia en la arteria descendente anterior es extensa llegando a alcanzar un tercio de la masa del ventrículo derecho.

3. La inducción de isquemia a nivel de la arteria descendente anterior mediante el hinchado de un balón de angioplastia provoca pequeñas áreas de necrosis en ventrículo derecho, siendo el porcentaje resultante de miocardio salvado muy extenso.

4. La inducción de isquemia transitoria en la arteria descendente anterior a nivel medio provoca una disfunción sistólica significativa secundaria al deterioro de la contractilidad de la pared anterior tanto de ventrículo izquierdo como de ventrículo derecho.

5. La arteria coronaria derecha irriga prácticamente la totalidad del ventrículo derecho excepto sus segmentos anteriores cuya irrigación depende la arteria descendente anterior.

6. En el análisis mediante resonancia magnética cardíaca de la función sistólica del ventrículo derecho en pacientes tras un infarto agudo de miocardio con elevación del ST de localización anterior se produce una tendencia a la mejoría de la función sistólica tras seis meses de evolución.

7. En pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del ST de localización anterior y reperfundidos mediante angioplastia primaria existe una extensa área en riesgo del ventrículo derecho provocando en la mitad de los casos pequeñas áreas de necrosis a nivel de su pared anterior.

## **8. APORTACIÓN CIENTÍFICA**



***Aportación científica***

- Bodi V, Sanchis J, López-Lereu MP, Núñez J, Mainar L, Monmeneu JV, Ruiz V, Rumiz E, Husser O, Moratal D, Millet J, Chorro FJ, Llácer A. Prognostic and therapeutic implications of dipyridamole stress cardiovascular magnetic resonance on the basis of the ischaemic cascade. *Heart* 2009 Jan;95(1):49-55.
- Husser O, Bodi V, Sanchis J, Mainar I, Nuñez J, López-Lereu MP, Monmeneu JV, Ruiz V, Rumiz E, Moratal D, Chorro FJ, Llácer A. Valor diagnóstico adicional de la disfunción sistólica inducida para la detección de enfermedad coronaria mediante resonancia magnética cardiaca de estrés con dipiridamol. *Rev Esp Cardiol.* 2009;62(4):383-91.
- Husser O, Bodi V, Sanchis J, Nuñez J, Mainar L, Rumiz E, López-Lereu MP, Monmeneu JV, Forteza MJ, Oltra R, Riegger GA, Chorro FJ, Llácer A. Release of necrosis markers and cardiovascular magnetic resonance-derived microvascular perfusion in reperfused ST-elevation myocardial infarction. *Thromb Res.* 2009;124:592-600.

- Bodi V, Sanchis J, Nuñez J, Mainar L, López-Lereu MP, Monmeneu JV, Rumiz E, Chaustre F, Trapero I, Husser O, Forteza MJ, Chorro FJ, Llácer A. Prognostic value of a comprehensive cardiac magnetic resonance assessment soon after a first ST-segment elevation myocardial infarction. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2009 Jul;2(7):835-42.
- Monmeneu JV, Bodi V, Sanchis J, López-Lereu MP, Mainar L, Nuñez J, Chaustre F, Rumiz E, Chorro FJ, Llácer A. Valoración del edema tras un infarto agudo de miocardio con elevación del ST mediante resonancia magnética cardíaca. *Rev Esp Cardiol*. 2009;62(8):858-6.
- Bodi V, Sanchis J, Nuñez J, Rumiz E, Mainar L, López-Lereu MP, Monmeneu JV, Oltra R, Forteza MJ, Chorro FJ, Llácer A. Linfopenia post-reperfusión y obstrucción microvascular en el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST. *Rev Esp Cardiol*. 2009;62:1109-17.
- Rumiz E, Bodí V, Sanchis J, Chorro FJ, Núñez J, López-Lereu MP, Monmeneu JV, Corteza MJ, Gómez C, Llácer A. Afectación del



ventrículo derecho en el infarto anterior reperfundido. Premio Lácer mejor comunicación sobre cardiopatía isquémica de la Sociedad Valenciana de Cardiología. Peñíscola, Mayo 2010.

- Rumiz E, Bodí V, Sanchis J, Chorro FJ, Núñez J, López-Lereu MP, Monmeneu JV, Corteza MJ, Gómez C, Llácer A. Afectación del ventrículo derecho en el infarto anterior reperfundido. Resultados de un estudio traslacional. *Latido* 2011;13(3):144-151.

- Husser O, Bodí V, Sanchis J, Nunez J, Mainar L, Merlos P, Lopez-Lereu MP, Monmeneu JV, Chaustre F, Rumiz E, Günter AJ, Chorro FJ, Llácer A. Head to head comparison of quantitative versus visual analysis of contrast CMR in the setting of myocardial stunning after STEMI: implications on late systolic function and patient outcome. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2010 Jun;26(5):559-69.

- Husser O, Bodí V, Sanchis J, Nuñez J, Mainar L, Rumiz E, López-Lereu MP, Monmeneu JV, Chaustre F, Forteza MJ, Riegger G, Chorro FJ, Llácer A. La suma de la elevación del segmento ST predice mejor la

obstrucción microvascular en pacientes tratados con éxito con una intervención coronaria percutánea primaria. Un estudio de resonancia magnética cardiovascular. *Rev Esp Cardiol.* 2010;63:1145-54.

- Bodi V, Rumiz E, Merlos P, Nuñez J, López-lereu MP, Monmeneu JV, Chaustre F, Moratal D, Trapaero I, Blasco ML, Oltra R, Sanjuán R, Chorro FJ, Llácer A, Sanchis J. Resultados de la estrategia farmacoinvasiva y de la angioplastia primaria en la reperusión del infarto con elevación del segmento ST. Estudio con resonancia magnética cardíaca en la primera semana y en el sexto mes. *Rev Esp Cardiol* 2011;64:111-20.

- Husser O, Bodi V, Sanchis J, Nuñez J, Lopez-Lereu MP, Monmeneu JV, Gomez C, Rumiz E, Merlos P, Bonanad C, Miñana G, Valero E, Chaustre F, Forteza MJ, Riegger GA, Chorro FJ, Llacer A. Predictors of cardiovascular magnetic resonance-derived microvascular obstruction on patient admission in STEMI. *Int J Cardiol.* 2013; 5;166(1):77-84.

- Bodi V, Husser O, Sanchis J, Núñez J, Monmeneu JV, López-Lereu MP, Bosch MJ, Rumiz E, Miñana G, García C, Diago JL, Chaustre F, Moratal D, Gómez C, Aguilar J, Chorro FJ, Llacer A. Prognostic implications of dipyridamole cardiac MR imaging: a prospective multicenter registry. *Radiology*. 2012 Jan;262(1):91-100.

- Bodi V, Sanchis J, Morales JM, Marrachelli VG, Nuñez J, Forteza MJ, Chaustre F, Gomez C, Mainar L, Miñana G, Rumiz E, Husser O, Noguera I, Diaz A, Moratal D, Carratala A, Bosch X, Llacer A, Chorro FJ, Viña JR, Monleon. D. Metabolic profile of human myocardial ischemia by nuclear magnetic resonance spectroscopy of peripheral blood serum: a traslational study based on transient coronary occlusion models. *J Am Coll Cardiol*. 2012 May 1;59(18):1629-41.



## **9. BIBLIOGRAFÍA**



<sup>1</sup> Ferreira González I. Epidemiología de la enfermedad coronaria. Rev Esp Cardiol 2014;67:139-44.

<sup>2</sup> Dégano IR, Elosua R, Marrugat J. Epidemiología del síndrome coronario en España: estimación del número de casos y la tendencia de 2005 a 2049. Rev Esp Cardiol 2013;66:472–81.

<sup>3</sup> Harvey W. Exercitatio anatomica de motu cordis et sanguinis in animalibus.1628.

<sup>4</sup> Fontan F, Baudet E. Surgical repair of tricuspid atresia. Thorax. 1971 May;26(3):240-8.

<sup>5</sup> Santamore WP, Dell'Italia LJ. Ventricular interdependence: significant left ventricular contributions to right ventricular systolic function. Prog Cardiovasc Dis. 1998;40:289-308.

<sup>6</sup> Haddan F, Hunt SA, Rosenthal DN, Murphy DJ. Right ventricular function in cardiovascular disease. Circulation 2008;117:1436-1448.

Polak JF, Holman BL, Wynne J, Colucci WS. Right ventricular ejection fraction: an indicator of increased mortality in patients with congestive heart failure associated with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1983;2(2):217-24.

<sup>8</sup> De Groote P, Millaire A, Foucher-Hossein C, Nugue O, Marchandise X, Ducloux G, Lablanche J. Right ventricular ejection fraction is an independent predictor of survival in patients with moderate heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1998;32(4):948-54.

<sup>9</sup> Kasper W, Konstantinides S, Geibel A, Tiede N, Krause T, Just H. Prognostic significance of right ventricular afterload stress detected by echocardiography in patients with clinically suspected pulmonary embolism. *Heart* 1997;77:346-9.

<sup>10</sup> Starr I, Jeffers WA, Meade RH et al. The absence of conspicuous increments of venous pressure after severe damage to the right ventricle of the dog, with a discussion of the relation between clinical congestive failure and heart disease. *Am heart J* 1943;26:291-301.



<sup>11</sup> Sawatani S, Mandell G, Kusaba E, Schraut W, Cascade P, Wajszczuk WJ, Kantrowitz A. Ventricular performance following ablation and prosthetic replacement of right ventricular myocardium. *Trans Am Soc Artif Int Organ* 1974;20:629-636.

<sup>12</sup> Conh JN, Gulha NH, Broder MI, Limas CJ. Right ventricular infarction: clinical and hemodynamic features. *Am J Cardiol* 1974;33:209-214.

<sup>13</sup> López-Sendón JK, Coma-Canella I, Gamallo C. Sensitivity and specificity of hemodynamic criteria in the diagnosis of acute right ventricular infarction. *Circulation* 1981;64:515-25.

<sup>14</sup> Barrillo A, Chaignon M, Guize L. Premonitory sign of heart block in acute posterior myocardial infarction. *Br heart J* 1975;37(1):2-8.

<sup>15</sup> Zehender M, Kasper W, Kauder E, Schonhaler M, Geibel A, Olschewski M, Just H. Right ventricular infarction as an independent

predictor of prognosis after acute inferior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993;328:981-987.

<sup>16</sup> Jacobs AK, Leopold JA, Bates E, Mendes LA, White H, Davidoff R, Boland J, Modur S, Forman R, Hochman JS. Right ventricular infarction: A report from the SHOCK registry. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1273-79.

<sup>17</sup> Mehta SR, Eikelboom JW, Natarajan MK, Díaz R, Yi C, Gibbons RJ, Yusuf S. Impact of right ventricular involvement on mortality and morbidity in patients with inferior myocardial infarction. *JACC* 2001;37:37-43.

<sup>18</sup> Dell'Italia LJ, Lembo NJ, Starling MR, Crawford MH, Simmons RS, Lasher JC, Blumhardt R, Lancaster J, O'Rourke RA. Hemodynamically important right ventricular infarction: follow-up evaluation of right ventricular systolic function at rest and during exercise with radionucle ventriculography and respiratory gas exchange. *Circulation* 1987;75:996-1003.

<sup>19</sup> Marmor A, Geltman EM, Biello DR, Sobel BE, Siegel BA, Roberts R. Functional response of the right ventricle to myocardial infarction: dependence of the site of left ventricular infarction. *Circulation* 1981; 64:1005-1011

<sup>20</sup> Pfisterer M, Emmenegger H, Soler M, Burhart F. Prognostic significance of right ventricular ejection fraction for persistent complex ventricular arrhythmias and/or sudden cardiac death after first myocardial infarction: Relation to infarct location, size and left ventricular function. *Eur Heart J* 1986;7:289-298.

<sup>21</sup> Gadsboll N, Hoiland-Carlsen PF, Madsen EB, Marving J, Pedersen A, Lonborg-Jensen H, Dige-Petersen H, Jensen BH. Right and left ventricular ejection fraction: Relation to one-year prognosis in acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 1987;8:1201-1209.

<sup>22</sup> Grothoff M, Elpert C, Hoffmann J, Zachrau J, Lehmkuhl L, de Waha S, Desch S, Eitel I, Mende M, Thiele H, Gutberlet M. Right ventricular

injury in ST-elevation myocardial infarction. *Circ Cardiovasc Imaging* 2012;5:60-68.

<sup>23</sup> Assali AR, Teplitsky I, Ben-Dor I, Solodky A, Brosh D, Battler A, Fuchs S, Kornowski R. Prognostic importance of right ventricular infarction in an acute myocardial infarction cohort referred for contemporary percutaneous reperfusion therapy. *Am Heart J* 2007;153:231-7.

<sup>24</sup> Andersen HR, Falk E, Nielsen D. Right ventricular infarction: Frequency, size and topography in coronary heart disease: A prospective study comprising 107 consecutive autopsies from a coronary care unit. *JACC* 1987;6:1223-1232.

<sup>25</sup> Jensen C, Jochims M, Hunold P, Sabin GV, Schlosser T, Bruder O. Right ventricular involvement in acute left ventricular myocardial infarction: Prognostic implications of MRI findings. *AJR* 2010;194:592-598.

Erhardt LR, Sjogren A, Wahlberg I. Simple right-sided precordial lead in the diagnosis of right ventricular involvement in inferior myocardial infarction. *Am Heart J* 1976;91:571-576.

<sup>27</sup> Andersen HR, Nielsen D, Hansen LG The normal right chest electrocardiogram. *J Electrocardiol.* 1987 Jan;20(1):27-32.

<sup>28</sup> López-Sendón J, Coma-Canella I, Alcasena S, Seoane J, Gamalo C. Electrocardiographic findings in acute right ventricular infarction: sensitivity and specificity of electrocardiographic alterations in right precordial leads V4R, V3R, V1, V2 and V3. *J Am Coll Cardiol* 1985;6(6):1273-1279.

<sup>29</sup> Zehender M, Kasper W, Kauder E, Schönthaler M, Olschewski M, Just H. Comparison of diagnostic accuracy, time dependency, and prognostic impact of abnormal Q waves, combined electrocardiographic criteria, and ST segment abnormalities in right ventricular infarction. *Br Heart J* 1994;72:119-124.

<sup>30</sup> Fiol M, Cygankiewicz I, Carrillo A, Bayés-Genis A, Santoyo O, Gómez A, Bethencourt A, Bayés de Luna A. The value of “Ups and Downs” of ST in assessment of a culprit artery in involving inferior myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2004;94:709-14.

<sup>31</sup> Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K, Solomon SD, Louie EK, Schiller NB. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: A report from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2010;23:685-713.

<sup>32</sup> Kim RJ, Fieno DS, Parrish TB, Harris K, Chen EL, Simonetti O, Bundy J, Finn JP, Klocke FJ, Rudd RM. Relationship of MRI delayed contrast enhancement to irreversible injury, infarct age and contractile function. *Circulation* 1999;100(19):1992-2002.

<sup>33</sup> Kim RJ, Wu E, Rafael A, Chen EL, Parker MA, Simonetti O, Klocke FJ, Bonow RO, Judd RM. The use of contrast-enhanced magnetic

resonance imaging to identify reversible myocardial dysfunction. *N Engl J Med* 2000;343:1445-5.

<sup>34</sup> Kwong RY, Chan AK, Brown KA, Chan CW, Reynolds HG, Tsang S, Davis RB. Impact of unrecognized myocardial scar detected by cardiac magnetic resonance imaging on event-free survival in patients presenting with signs or symptoms of coronary artery disease. *Circulation* 2006; 113:2733-4.

<sup>35</sup> Tandri H, Saranathan M, Rodríguez ER, Martinez C, Bomma C, Nasir K, Rosen B, Lima JA, Calkins H, Bluemke DA. Noninvasive detection of myocardial fibrosis in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy using delayed-enhancement magnetic resonance imaging. *J Am Coll cardiol* 2005;45:98-103.

<sup>36</sup> Kumar A, Abdel-Aty H, Kriedemann I, Schulz-Menger J, Gross CM, Dietz R, Friedrich MG. Contrast-enhanced cardiovascular magnetic resonance imaging of right ventricular infarction. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:1969-1976.

<sup>37</sup> Weaver ME, Pantely GA, Bristow JD, Ladley HD. A quantitative study of the anatomy and distribution of coronary arteries in swine in comparison with other animals and man. *Cardiovascular Research* 1986; 20:907-917.

<sup>38</sup> Schwarz ER, Fleischhauer J, Montino H, Chakupurakal R, Foresti M, Schuetz T, Sack S, Mohri M, Arras M, Schaper W, et al. Infarct size reduction by ischemic preconditioning is a monophasic, short-lived phenomenon in anesthetized pigs. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 1998;3:63-70.

<sup>39</sup> Schwarz ER, Reffelmann T, Schoendube F, Hermanns B, Chakupurakal R, Doerge H, Schuetz T, Foresti M, Messmer BJ, Radke PW, et al. Hypoxic hypoperfusion fails to induce myocardial hibernation in anesthetized swine. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 1999;4:235–247.

<sup>40</sup> Eldar M, Ohad D, Bor A, Varda-Bloom N, Swanson DK, Battler A. A



closed-chest pig model of sustained ventricular tachycardia. *Pacing Clin Electrophysiol* 1994;17:1603–1609.

<sup>41</sup> Haines DE, Whayne JG, DiMarco JP. Intracoronary ethanol ablation in swine: Effects of ethanol concentration on lesion formation and response to programmed ventricular stimulation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1994;5:422–431.

<sup>42</sup> McCall FC, Telukuntla KS, Karantalis V, Suncion VY, Heldman AW, Mushtaq M, Williams AR, Hare JM. Myocardial infarction and intramyocardial injection models in swine. *Nat Protoc* 2012;7(8):1479–1496.

<sup>43</sup> Kloner RA, Ganote CE, Jennings RB. The “no reflow” phenomenon after temporary coronary occlusion in dog. *J Clin Invest* 1974;54:1496–508.

<sup>44</sup> Kramer CM, Barkhausen J, Flamm SD, Kim RJ, Nagel E. Standardized cardiovascular magnetic resonance imaging (CMR) protocols, society for cardiovascular magnetic resonance: board of trustees task force on standardized protocols. *J Cardiovasc Magn Reson* 2008;10:35.

<sup>45</sup> Killip T, Kimball JT Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two year experience with 250 patients. *Am J Cardiol* 1967;20(4):457-64.

<sup>46</sup> Bodi V, Sanchis J, Lopez-Lereu MP, Losada A, Nuñez J, Pellicer M, Bertomeu V, Chorro FJ, Llácer A. Usefulness of a comprehensive cardiovascular magnetic resonance imaging assessment for predicting recovery of left ventricular wall thickening in the setting of myocardial stunning. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:1747-175.

<sup>47</sup> Monmeneu JV, Bodi V, Sanchis J, López-Lereu MP, Mainar L, Núñez J, Chaustre F, Rumiz E, Chorro FJ, Llácer A. Cardiac magnetic resonance evaluation of edema after ST-elevation acute myocardial infarction. *Rev Esp Cardiol* 2009;62:858-866.

Bodi V, Sanchis J, Nunez J, Mainar L, Lopez-Lereu MP, Monmeneu JV, Rumiz E, Chaustre F, Trapero I, Husser O, Forteza MJ, Chorro FJ, Llácer A. Prognostic value of a comprehensive cardiac magnetic resonance assessment soon after a first ST-segment elevation myocardial infarction. *JACC Cardiovasc Imaging* 2009;2:835-842.

<sup>49</sup> Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, Jacobs AK, Kaul S, Laskey WK, Pennell DJ, Rumberger JA, Ryan T, Verani MS. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. *Circulation* 2002;105:539–542.

<sup>50</sup> Wright J, Adriaenssens T, Dymarkowski S, Desmet W, Bogaert J. Quantification of myocardial area at risk with T2-weighted CMR. Comparison with contrast-enhanced CMR and coronary angiography. *JACC Cardiovasc Imaging* 2009;2:825-831.

<sup>51</sup> Mehta SR, Eikelboom JW, Natarajan MK, Diaz R, Yi C, Gibbons RJ, Yusuf S. Impact of right ventricular involvement on mortality and

morbidity in patients with inferior myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:37-43.

<sup>52</sup> Pfisterer M. Right ventricular involvement in myocardial infarction and cardiogenic shock. *Lancet* 2003;362:392-394.

<sup>53</sup> Maceira AM, Prasad SK, Khan M, Pennell DJ. Reference right ventricular systolic and diastolic function normalized to age, gender and body surface area from steady-state free precession cardiovascular magnetic resonance. *Eur Heart Journal* 2006;27:2879-2888.

<sup>54</sup> Bean WB. Infarction of the heart III. Clinical course and morphologic findings. *Ann Intern Med* 1938;12:71-78.

<sup>55</sup> Wartman WB, Hellerstein HK. The incidence of heart disease in 2000 consecutive autopsies. *Ann Intern Med* 1948;28:41.

<sup>56</sup> Wade WG. The pathogenesis of infarction of the right ventricle. *Br Heart J*. Oct 1959;21(4):545-554.

<sup>57</sup> Haraldsen P, Lindstedt S, Metzsch C, Algotsson L. A porcine model for acute ischaemic right ventricular dysfunction. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2014 Jan;18(1):43-8.

<sup>58</sup> Edwards R, Yousef Z, Rakhit R, Wright M, Rosenthal E, Redwood S, Marber M. A model of closed chest regional myocardial infarction in the rabbit: A clinically relevant in vivo assay system of post-infarction remodelling. *Basic Res Cardiol* 2002;97:374–383.

<sup>59</sup> Reffelmann T, Sensebat O, Birnbaum Y, Stroemer E, Hanrath P, Uretsky BF, Schwarz ER. A novel minimal-invasive model of chronic myocardial infarction in swine. *Coronary Artery Dis* 2004;15:7-12.

<sup>60</sup> Suzuki Y, Lyons JK, Yeung AC, Ikeno F. In Vivo Porcine Model of Reperfused Myocardial Infarction: In situ Double Staining to Measure Precise Infarct Area/Area at Risk. *Cath and Cardiovasc Interv* 2008;71:100-107.

<sup>61</sup> Hein M, Roehl AB, Baumert JH, Bantes B, Bleilevens C, Bernstein N, Steendijk P, Rossaint R. Establishment of a porcine right ventricular infarction model for cardioprotective actions of xenon and isoflurane. *Acta Anaesthesiol Scand* 2008;52:1194-1203.

<sup>62</sup> Arslan F, Houtgraaf JH, Keogh B, Kazemi K, Jong R, McCormack WJ, O'Neill L, McGuirk P, Timmers L, Smeets M, Akeroid L, Reilly M, Pasterkamp G, Kleijn D. Treatment with OPN-305, a humanized Anti-Toll-Like receptor-2 antibody, reduces myocardial ischemia/reperfusion injury in pigs. *Cardiovasc Interv*. 2012;5:279-287.

<sup>63</sup> Deseive S, Bauer RW, Lehmann R, Kettner M, Kaiser C, Korkusuz H, Tandi C, Theisen A, Schächinger V, Schoepf UJ, Vogl TJ, Kerl JM. Dual-energy computed tomography for the detection of late enhancement in reperfused chronic infarction: a comparison to magnetic resonance imaging and histopathology in a porcine model. *Invest Radiol*. 2011 Jul;46(7):450-6.

<sup>64</sup> Wang Y, Sun W, Cao G, Meng L, Song L, Du X. Delayed hyperenhancement patterns in occlusive and reperfused myocardial infarcts during different healing stages. *J. Magn. Reson. Imaging* 2006;24:851-857.

<sup>65</sup> Kondo K, Shibata R, Unno K, Shimano M, Ishii M, Kito T, Shintani S, Wals K, Ouchi N, Murohara T. Impact of a Single Intracoronary Administration of Adiponectin on Myocardial Ischemia/Reperfusion Injury in a Pig Model. *Circ Cardiovasc Interv.* 2010;3:166-173.

<sup>66</sup> Krombach GA1, Kinzel S, Mahnken AH, Günther RW, Buecker A. Minimally invasive close-chest method for creating reperfused or occlusive myocardial infarction in swine. *Invest Radiol* 2005;40(1):14-8.

<sup>67</sup> Nesto RW, Kowalchuk GJ. The ischemic cascade: Temporal sequence of hemodynamic, electrocardiographic and symptomatic expressions of ischemia. *Am J Cardiol.* 1987;59:23C-30C.

<sup>68</sup> Bowers TR, O'Neill W, Grines C, Pica M, Safian R, Goldstein JA. Effect of reperfusion on biventricular function and survival after right ventricular infarction. *N Engl J Med* 1998;338(14):933-940.

<sup>69</sup> Popescu BA, Antonini-Canterin F, Temporelli PL, Giannuzzi P, Bosimini E, Gentile F, Maggioni AP, Tavazzi L, Piazza R, Ascione L, Stoian I, Cervesato E, Popescu AC, Nicolosi GL. Right ventricular functional recovery after acute myocardial infarction: relation with left ventricular function and interventricular septum motion. GISSI-3 echo substudy. *Heart* 2005;91:484-488.

<sup>70</sup> Roifman I, Zia M, Zavodni A, Wolff R, Ghugre N, Leber A, Dick A, Wright G, Connelly KA. Evolution of right ventricular function post-acute ST elevation myocardial infarction. *J. Magn. Reson. Imaging* 2014;40(3):709-714.

<sup>71</sup> Goldstein JA, Barzilai B, Rosamond TR, Eisenberg PR, Jaffe AS. Determinants of hemodynamic compromise with severe right ventricular infarction. *Circulation* 1990;82:359-368.



<sup>72</sup> Andersen HR, Falk E, Nielsen D. Right ventricular infarction: diagnostic accuracy of electrocardiographic right chest leads V3R to V7R investigated prospectively in 43 consecutive fatal cases from a coronary care unit. *Br Heart J* 1989;61:514-20.

<sup>73</sup> Masci PG, Francote M, Desmet W, Ganame J, Todiere G, Donato R, Siciliano V, Carbone I, Mangia M, Strata E, Catalano C, Lombardi M, Agati L, Janssens S, Bogaert J. Right ischemic injury in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction. *Circulation* 2010; 122:1405-1412.



## **10. SUMMARY AND CONCLUSIONS**



## ***1. INTRODUCTION:***

Coronary heart disease is the leading cause of death in the Spanish population, and acute coronary syndromes are actually the main cause of mortality, morbidity and health care costs in Spain.

In ischemic heart disease, much attention has been focused on the study and characterization of the left ventricle (LV), and the prognostic implications that LV dysfunction has in these patients, overshadowing the right ventricle (RV) and considering it dispensable for cardiac function and in consequence, it has been partly ignored. In the second half of the past century, after recognizing its key role in various physiological and pathological conditions, the RV regained attention. Only over the past decades, the impact of right ventricular performance on clinical status and prognosis was recognized in a variety of pathologic conditions, such as myocardial infarction, heart failure, and congenital heart disease.

The right ventricle's blood supply varies according to the coronary artery dominance. In a right-dominant system, the right coronary artery (RCA) distributes blood to most of the RV. Its lateral wall is supplied by the marginal branches, whereas the posterior wall and the inferoseptal region are supplied by the posterior descending artery. The anterior wall and the anteroseptal region are usually supplied by branches of the left anterior descending artery (LAD). The RV has besides, an excellent collateral system that originates from the moderator band, receiving blood supply from the first septal perforator branch which arises from the LAD. This feature, along with its low oxygen consumption and its capability to increase oxygen extraction, gives the RV a certain resistance to irreversible ischaemia injury.

Acute right ventricular myocardial infarction is usually caused by a proximal

RCA occlusion and therefore, is usually associated with inferior myocardial infarction. The prevalence of right ventricular involvement in the setting of inferior myocardial infarction ranges between 19 and 51% according to diagnostic criteria. Although functional recovery of the RV is common after an ischemic insult, inferior myocardial infarction complicated by right ventricular myocardial infarction carries an adverse prognosis, particularly in short-term follow-up. This defines a high-risk subset of patients with a mortality rate of 25%-30%; in comparison with patients presenting inferior myocardial infarction without right ventricular involvement, who exhibit an overall mortality rate of approximately 6%.

Cardiac magnetic resonance (CMR) represents a non-invasive technique with increasing applications in acute myocardial infarction, and provides us with a wide range of information such as: identification of myocardial oedema (myocardium at risk), location of transmural necrosis, quantification of infarct size and salvaged myocardium, and also identifying microvascular obstruction in a highly reproducible manner. Actually, is the gold standard technique for the evaluation of cardiac volumes and systolic function of RV.

However, the literature that focuses on right ventricular involvement in the setting of an anterior myocardial infarction assessed by CMR is scarce.

## **2. OBJECTIVES:**

### ***Experimental Group.***

2.1 To develop an experimental model that allows us to assess the right ventricular involvement after a transient occlusion of the mid left anterior descending artery with an angioplasty balloon.

2.2 To quantify the area at risk of the right ventricle that depends on the left

anterior descending artery.

2.3 To quantify the salvaged myocardium and necrosis of the right ventricle resulting from a transient occlusion of the mid left anterior descending artery with the angioplasty balloon.

2.4 To determine abnormalities in the regional contractility of the right ventricle that occur after a transient occlusion of the mid left anterior descending artery with an angioplasty balloon.

2.5 To determine the area of the right ventricle that is supplied by the right coronary artery.

***Patients Group.***

2.6 To analyze right ventricular systolic function by cardiac magnetic resonance in the first week and sixth month after ST segment elevation myocardial infarction, in a consecutive group of patients with a first ST segment elevation myocardial infarction and reperfused by primary angioplasty.

2.7 To assess the area at risk, area of necrosis and the right ventricular systolic function by cardiac magnetic resonance in a group of patients with a first ST segment elevation myocardial infarction due to the thrombotic occlusion of the proximal left anterior descending artery and reperfused by primary angioplasty.

2.8 To assess the area at risk, area of necrosis and right ventricular systolic function by cardiac magnetic resonance in a group of patients with a first ST segment elevation myocardial infarction due to a thrombotic occlusion of the proximal right coronary artery and reperfused by primary angioplasty.

### **3. MATERIAL AND METHODS:**

#### ***Experimental group:***

The study was approved by the Animal Care and Use Committee of the University of Valencia and it conforms with the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals published by the US National Institutes of Health (NIH Publication No. 85–23, revised 1996). It was performed in nine female domestic pigs employing a percutaneous reversible ischemia technique, after sedation and anesthesia of the animal. A 6-F sheath was introduced into the right femoral artery to measure blood pressure and to access the LAD. An Amplatz left 0.75 guiding catheter and a standard hydrophilic angioplasty wire were also used. Ischaemia was induced by inflating a  $2.5 \times 10$  mm over the wire balloon up to four atmospheres in the mid LAD. Coronary artery occlusion was confirmed by contrast injection and by electrocardiographic ST-segment elevation. After 90 minutes, the LAD balloon was deflated and restoration of normal coronary flow was documented by angiography. After 72 hours, 20 mL of 4% thioflavin-S solution was selectively infused into the mid LAD using the same over the wire balloon. The hearts were then arrested with potassium chloride and excised. The necropsy pieces were incubated in 2% 2,3,5-triphenyltetrazolium chloride solution during 20 minutes at 37°C.

The LAD-perfused area in both, RV and LV, was defined as the percentage of the myocardial volume showing thioflavin-S staining. Infarct size was designated as the percentage of the myocardial volume that failed to stain with 2,3,5-triphenyltetrazolium chloride. The salvaged myocardium was regarded as the percentage of the LAD-perfused area showing 2,3,5-triphenyltetrazolium chloride staining

Regional contractility abnormalities were assessed in both, RV and LV, five



minutes before and after transient occlusion of the mid LAD using transthoracic echocardiography (Vivid S5, GE healthcare. Wisconsin, USA). In order to assess segmental wall motion, we used a score from 1 to 4 that described normokinesia, hypokinesia, akinesia and dyskinesia, which was applied to all segments of the RV and LV. Wall motion systolic index was calculated by dividing the sum of the wall scores by the total number of segments.

An additional series of three experiments were conducted to assess the area of the RV which is supplied by the RCA. Anterior myocardial infarction was provoked following the same protocol described above. At 72 h, 6-F sheaths were introduced into the right and left femoral arteries. The RCA was engaged using a Judkins Right 4 guiding catheter and the LAD using an Amplatz left 0.75 guiding catheter. In order to prevent the entrance of thioflavin-S into the LAD territory, an over the wire balloon was inflated in the proximal LAD. After 15 min, 20 mL of 4% thioflavin-S solution was selectively infused into the proximal RCA using a 2.8-F microcatheter. The hearts were then arrested with potassium chloride and excised. The RCA-perfused area, both in the RV and LV, was defined as the percentage of the myocardial volume showing thioflavin-S staining

### ***Group of patients***

This investigation conforms with the principles outlined in the Declaration of Helsinki for the use of human subjects. The local Ethics Committee approved the research protocol. Informed consent was obtained from all subjects.

From January 2008 to December 2012, we prospectively included 106 patients admitted consecutively with a first ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI), whose reperfusion strategy was primary angioplasty and did not show contraindication for CMR.

CMR was performed  $4 \pm 1$  and  $181 \pm 11$  days after STEMI. Steady-state free-precession sequences were used for cine and first-pass perfusion imaging, a dark-blood T2-weighted short-tau inversion-recovery turbo-spin echo sequence was applied for determining the area at risk (oedema) and a segmented inversion recovery steady-state free-precession sequence was used for late enhancement imaging. All images were acquired by a phased-array body surface coil during breath-holds and were ECG triggered. The 17-segment model for the LV and the nine-segment model for the RV were applied. In cine images, end-diastolic volume index ( $\text{mL}/\text{m}^2$ ), end-systolic volume index ( $\text{mL}/\text{m}^2$ ), ejection fraction (%), and left ventricular mass ( $\text{g}/\text{m}^2$ ) were quantified by manual definition of endocardial and epicardial borders of all short-axis slices. T2-weighted images were used to quantify the area at risk in the RV and LV. Area at risk was defined as the percentage of ventricular mass with signal intensity two standard deviations above the mean signal obtained in the remote non-infarcted myocardium (posterior wall). Increased signal intensity from the blood pool adjacent to the endocardium was excluded. Late enhancement imaging was used to define infarct size in the RV and LV. Infarct size was regarded as the percentage of ventricular mass with signal intensity two standard deviations above the mean signal obtained in the remote non-infarcted myocardium (posterior wall). The salvaged myocardium was regarded as the percentage of the area at risk without late enhancement.

For the assessment of the area at risk, area of necrosis and RV systolic function after a first anterior STEMI, 20 patients with an excellent image quality in CMR were included.

For the evaluation of the area at risk, area of necrosis and RV systolic function after a first inferior STEMI, 10 patients with an excellent image quality in CMR were included.

#### **4. RESULTS:**

##### ***4.1 To develop an experimental model that allows us to assess the right ventricle involvement after a transient occlusion of the mid left anterior descending artery with an angioplasty balloon.***

An experimental model was developed using 9 domestic pigs, and performing a percutaneous model of reversible ischemia based on inflating during 90 minutes an angioplasty balloon in the mid LAD and the subsequent reperfusion.

During balloon inflation, five pigs developed ventricular fibrillation. Four of them reverted to a stable sinus rhythm after undergoing electrical cardioversion; but one developed a refractory ventricular fibrillation, resulting in asystole and death.

None of the animals presented an occlusion or dissection of the LAD after deflation of the angioplasty balloon. Within 72 hours, a new catheterization was performed in order to infuse selectively 20 ml of thioflavin-S to 4% in the LAD, without notable complications.

##### **4.2 To quantify the area at risk of the right ventricle that depends on the left anterior descending artery.**

Intracoronary thioflavin-S was the dye used to identify the area at risk, obtaining an excellent staining quality in all cases.

Thioflavin-S staining (LAD-perfused area) was detected both in the RV and in the LV in all cases. A large area of the anterior wall of the RV ( $30 \pm 5\%$  of the myocardial volume) was perfused by LAD. In comparison, the LV displayed a significant larger LAD-perfused area ( $62 \pm 15\%$  of the myocardial volume,  $p < 0.001$ ) comprising all anterior, antero-lateral and antero-septal segments.

***4.3 To quantify the salvaged myocardium and necrosis of the right ventricle resulting from a transient occlusion of the mid left anterior descending artery with the angioplasty balloon.***

The area of necrosis was evaluated after the incubation of the necropsy pieces in a 2-3-5 triphenyltetrazolium chloride 2% solution at 37°C during 20 minutes. Areas that showed no staining with 2-3-5 triphenyltetrazolium corresponded to areas of necrosis.

The area of necrosis was detected in four cases in the RV (50%) and in eight (100%) in the LV (p= 0.04).

A large percentage of salvaged myocardium was observed in the RV;  $94 \pm 6\%$  of the area supplied by the LAD showed no necrosis after staining with 2-3-5 triphenyltetrazolium, resulting in a very small RV infarction ( $2 \pm 1\%$  of the RV myocardial volume). In comparison, the percentage of salvaged myocardium in the LV was significantly lower ( $73 \pm 11\%$  of the area supplied by the LAD,  $p < 0.001$ ), resulting in a significantly larger infarct size ( $16 \pm 5\%$  of the LV myocardial volume,  $p < 0.001$ ).

***4.4 To determine abnormalities in the regional contractility of the right ventricle that occur after a transient occlusion of the mid left anterior descending artery with an angioplasty balloon.***

Regarding systolic function at rest, LAD occlusion induced systolic dysfunction both in the LV ( $1 \pm 0$  vs  $1.7 \pm 0.1$ ) and in the RV ( $1 \pm 0$  vs  $1.3 \pm 0.1$ ), ( $p < 0.05$ ) assessed by the wall motion systolic index. This was significantly more evident in both ventricles after the occlusion of the mid LAD.

***4.5 To determine the area of the right ventricle that is supplied by the right coronary artery.***

On average,  $65 \pm 8\%$  of the RV and  $30 \pm 6\%$  of the LV were supplied by the RCA, showing thioflavin-S staining. This area comprised mainly the inferior and infero-septal segments of the LV, and the inferior and lateral segments of the RV.

***4.6 To analyze right ventricular systolic function by cardiac magnetic resonance in the first week and sixth month after ST segment elevation myocardial infarction, in a consecutive group of patients with a first ST segment elevation myocardial infarction and reperfused by primary angioplasty.***

In the CMR studies at first week and sixth month after STEMI, we observed a preserved systolic function of the RV at first week CMR (mean RV ejection fraction of  $60 \pm 8\%$ ), which showed a significant improvement at sixth month CMR ( $62 \pm 8\%$ ,  $p=0.03$ ).

The patients were categorized in 2 groups according to the location of the infarction: anterior and non-anterior STEMI. We observed no significant differences regarding RV ejection fraction between both groups, neither at first week nor at sixth month CMR ( $61 \pm 9\%$  vs  $59 \pm 8\%$ ,  $p=0.2$  at first week and  $63 \pm 8\%$  vs  $61 \pm 8\%$ ,  $p=0.1$  at sixth month). When comparing the ejection fraction evolution in both groups, we observed a significant improvement in right ventricular ejection fraction at sixth month in the non-anterior STEMI group ( $59.8 \pm 8\%$  at first week vs  $61 \pm 8\%$  at sixth month,  $p=0.022$ ). Patients in the anterior STEMI group showed a similar tendency, although non significant.

When classifying our patients according to the reference criteria for RV dysfunction established by Maceira et al. 8 patients (16.7%) with an anterior STEMI

and 13 (22.4%) patients with a non-anterior STEMI ( $p=0.6$ ) showed a depressed RV ejection fraction at first week CMR. This result suggests that patients with a non-anterior STEMI have a tendency of more depressed RV ejection fraction at first week after STEMI. There was a significant decrease in the number of patients with depressed RV ejection fraction in the non-anterior STEMI group at sixth month CMR: first week 13 (22.4%) vs sixth month 4 (6.9%), ( $p=0.03$ ). The anterior STEMI group showed a similar tendency, although non significant.

***4.7 To assess the area at risk, area of necrosis and the right ventricle systolic function by cardiac magnetic resonance in a group of patients with a first ST segment elevation myocardial infarction due to the thrombotic occlusion of the proximal left anterior descending artery and reperfused by primary angioplasty.***

All the analysed cases (100%) displayed a certain amount of area at risk in T2-weighted imaging, both in the RV and in the LV. Necrosis (late enhancement) was detected in four cases (40%) in the RV ( $p<0.001$ ) and in 20 cases (100%) in the LV ( $p<0.001$ ). A large area of the anterior wall of the RV was at risk ( $34 \pm 13\%$ ), owing to a large area of salvaged myocardium ( $94 \pm 10\%$  of the area at risk) and resulting in a small RV infarct size ( $2 \pm 3\%$ ).

On the other hand, the LV displayed more myocardium at risk ( $43 \pm 12\%$ ,  $p=0.02$ ). As a consequence of a lesser amount of salvaged myocardium ( $33 \pm 26\%$  of the area at risk,  $p<0.001$ ) the resulting infarct size ( $30 \pm 16\%$ ,  $p<0.001$ ) was larger than in the RV.

***4.8 To assess the area at risk, area of necrosis and right ventricle systolic function by cardiac magnetic resonance in a group of patients with a first ST segment elevation myocardial infarction due to the thrombotic occlusion of the proximal right coronary artery and reperfused by primary angioplasty.***

All the analysed cases with inferior STEMI (100%) displayed a certain amount of area at risk in T2-weighted imaging, both in the RV and in the LV. The RV exhibited larger area at risk than in the LV ( $49 \pm 9\%$  vs  $27 \pm 11\%$ ,  $p=0.01$ ).

Necrosis (late enhancement) was detected in five cases (50%) in the RV and in 9 cases (90%) in the LV ( $p<0.001$ ). However, the area of necrosis in the RV ( $6 \pm 5\%$ ) was significantly smaller when compared with the area of necrosis in the LV ( $19 \pm 10\%$ ,  $p=0.01$ ). This was probably the result of the fact that salvaged myocardium was significantly higher in the RV ( $85 \pm 29\%$  of the area at risk) when compared with the LV ( $28 \pm 19\%$ ,  $p=0.01$ ).

## ***5. CONCLUSIONS:***

1. We have developed an experimental swine model of acute anterior myocardial infarction based on the inflation of an angioplasty balloon during 90 minutes in the anterior descending artery and the subsequent intracoronary injection of thioflavin-S that allows us to study the structural impairment produced in both ventricles.

2. The area at risk of the right ventricle that appears after the induction of ischemia by inflating an angioplasty balloon in the anterior descending artery is large, reaching a third of the right ventricle's mass.

3. The induction of ischemia in the left anterior descending artery after the inflation of an angioplasty balloon causes small areas of necrosis in the right ventricle. A significant percentage of salvaged myocardium take place.

4. The induction of transient ischemia in the mid left anterior descending artery causes a significant systolic dysfunction secondary to the abnormal contractility of the anterior walls of both, the left and right ventricle.

5. The right coronary artery supplies the biggest part of the right ventricle. Only the anterior segments depend on the left anterior descending artery.

6. The analysis of the right ventricle systolic function by cardiac magnetic resonance imaging, in patients after an anterior ST segment elevation myocardial infarction shows a trend towards an improvement in ejection fraction after six months of follow-up.

7. In patients with anterior ST segment elevation myocardial infarction reperfused with primary angioplasty there is a large area at risk at the right ventricle. Small areas of necrosis occur in its anterior wall.