



Remodelado Ventricular Izquierdo e Impacto Pronóstico



Remodelado Ventricular

- n Que es el “remodelado”?
- n Porqué es importante el “remodelado ?
- n Conceptos terapéuticos
 - Intervención precoz
 - Regresión o reversión
- n Remodelado: Presente y Futuro



Que es el remodelado ventricular?

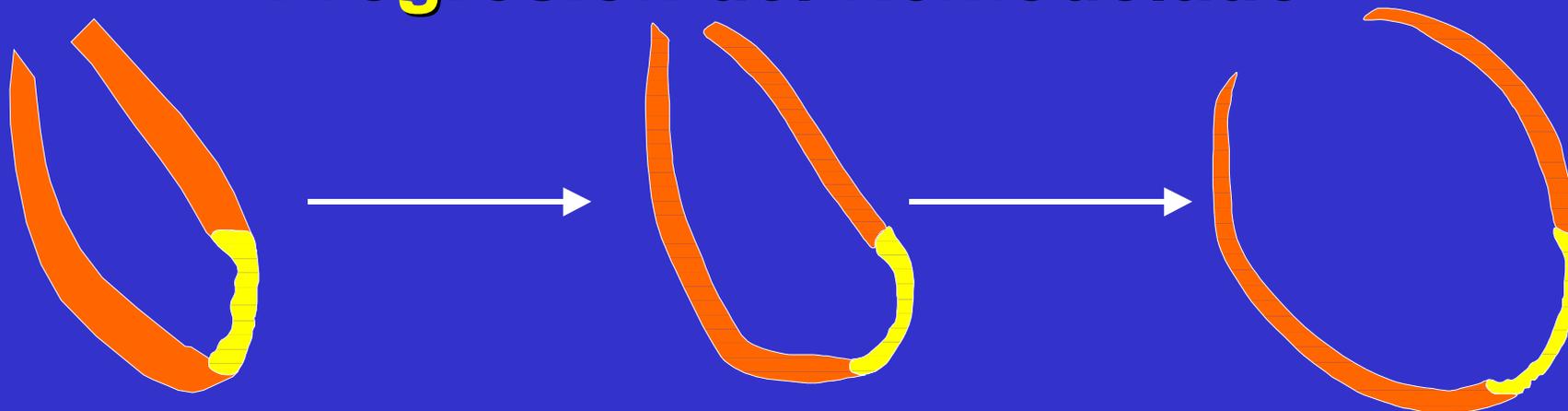


Definición del Remodelado Cardíaco

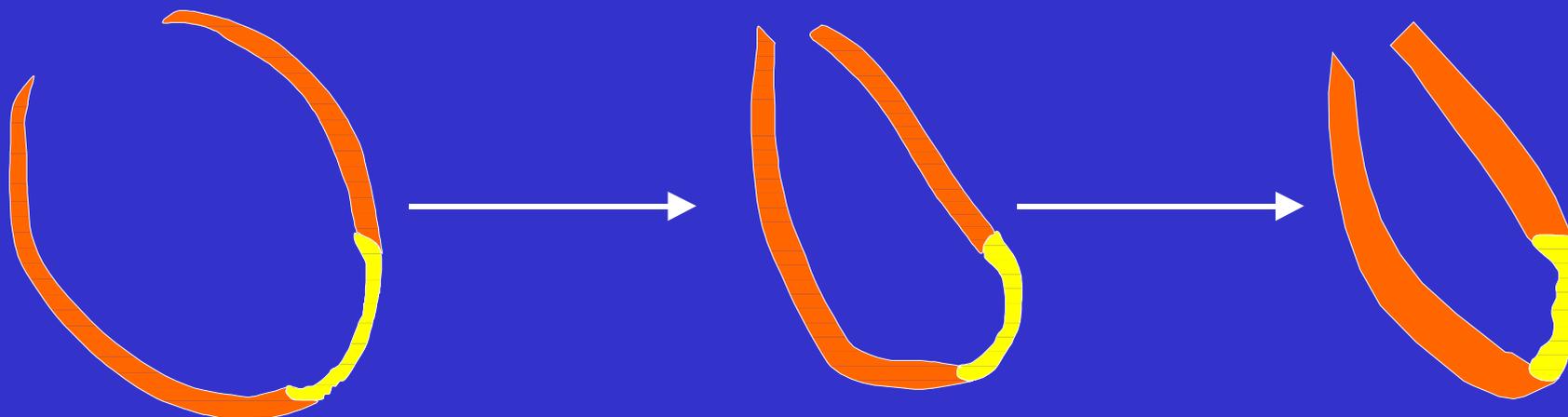
n Proceso caracterizado por cambios moleculares, celulares e intersticiales que producen una alteración en el tamaño, forma y función del corazón que pueden causar injuria y sobrecarga cardíaca



Progresion del Remodelado

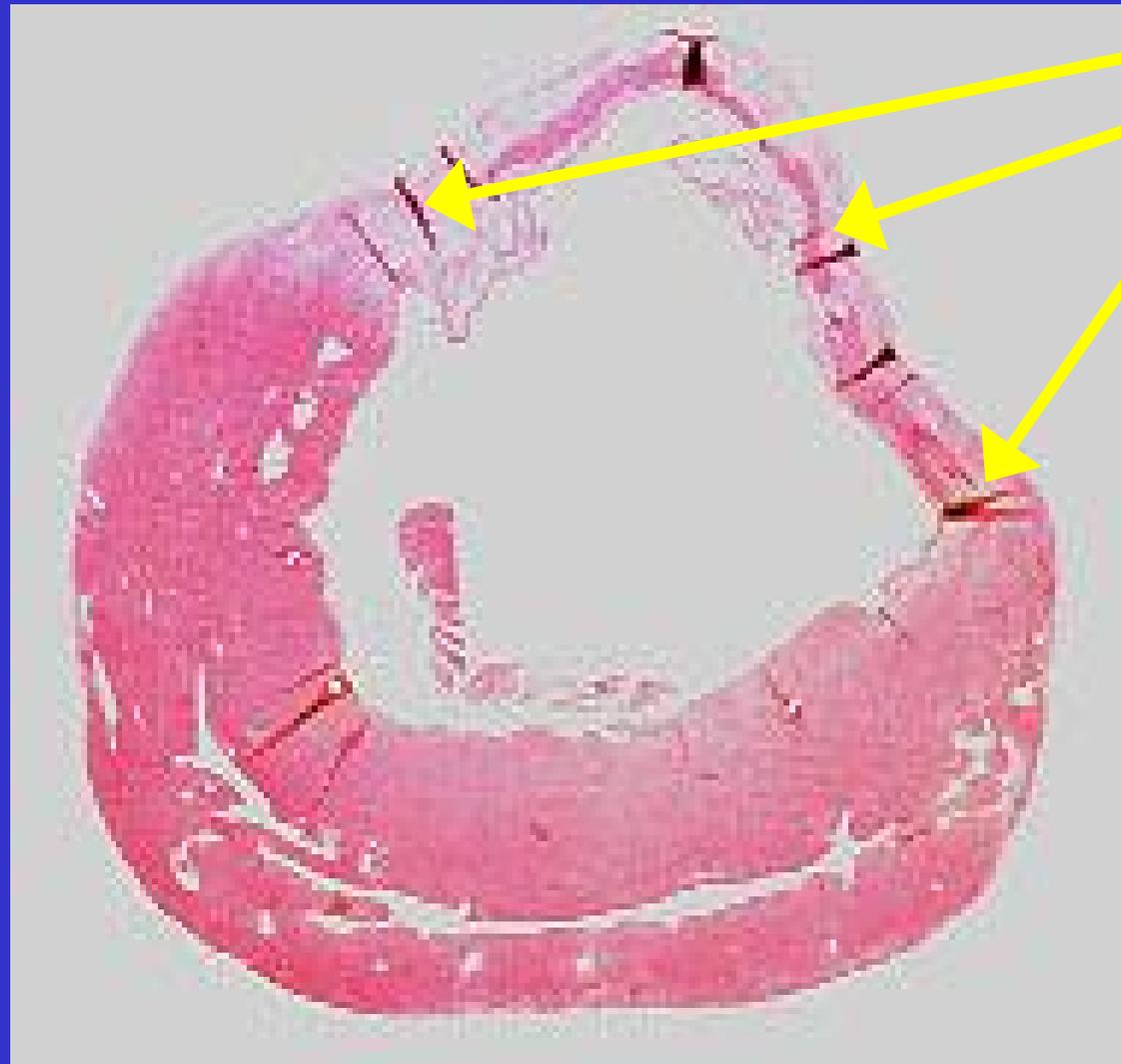


Regresion de Remodelado





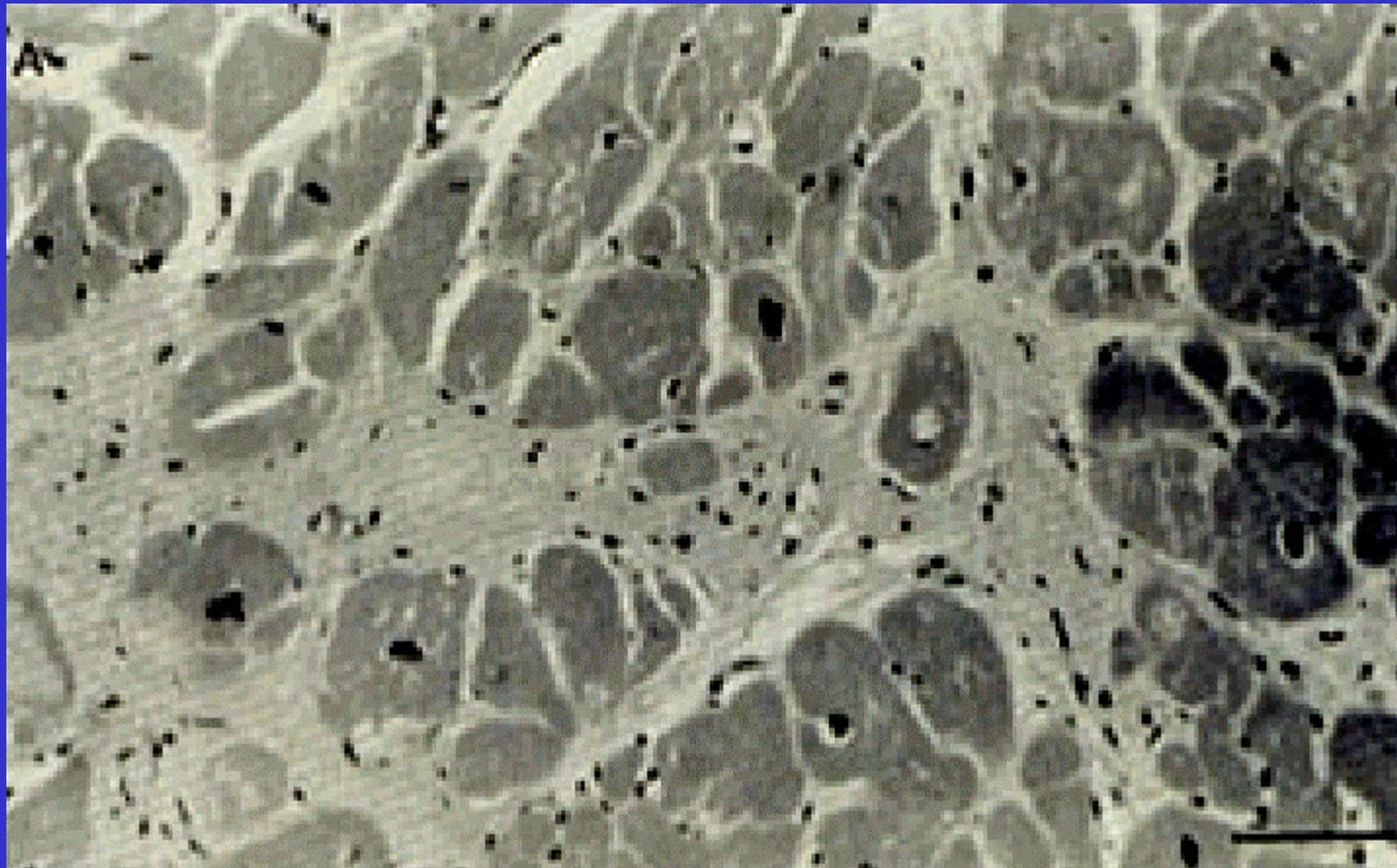
Cicatrización pobre del Infarto



Area de
Infarto



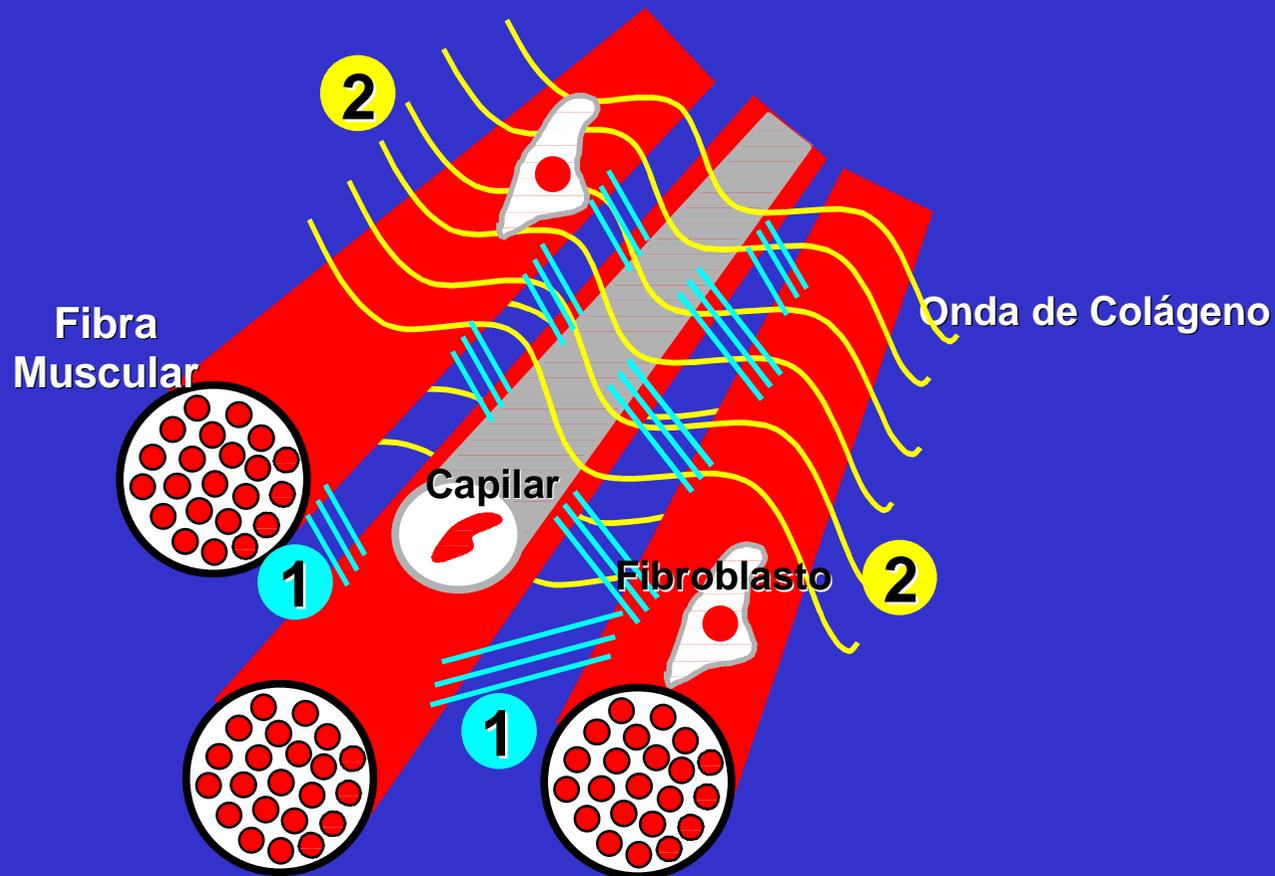
Fibrosis Remota en Infarto de Miocardio



Beltrami et al. Circulation 1995



Matriz Extracelular en Remodelado Cardíaco



1 Acoplamiento perpendicular de colágeno

2 Acoplamiento tangencial de Colágeno



Actividad de la Matriz de Metaloproteinasa (MMP) en Insuficiencia Cardíaca

- n Disbalance entre proteinasa / antiproteinasa
- n Incremento de MMP
 - 9,2 en Miocardiopatía Dilatada
 - 9 en Cardiopatía Isquémica
- n Disolución del armazón de Colágeno
- n Apoptosis / Disfunción de las cadenas pesadas
- n *In vitro* inhibición por IECA



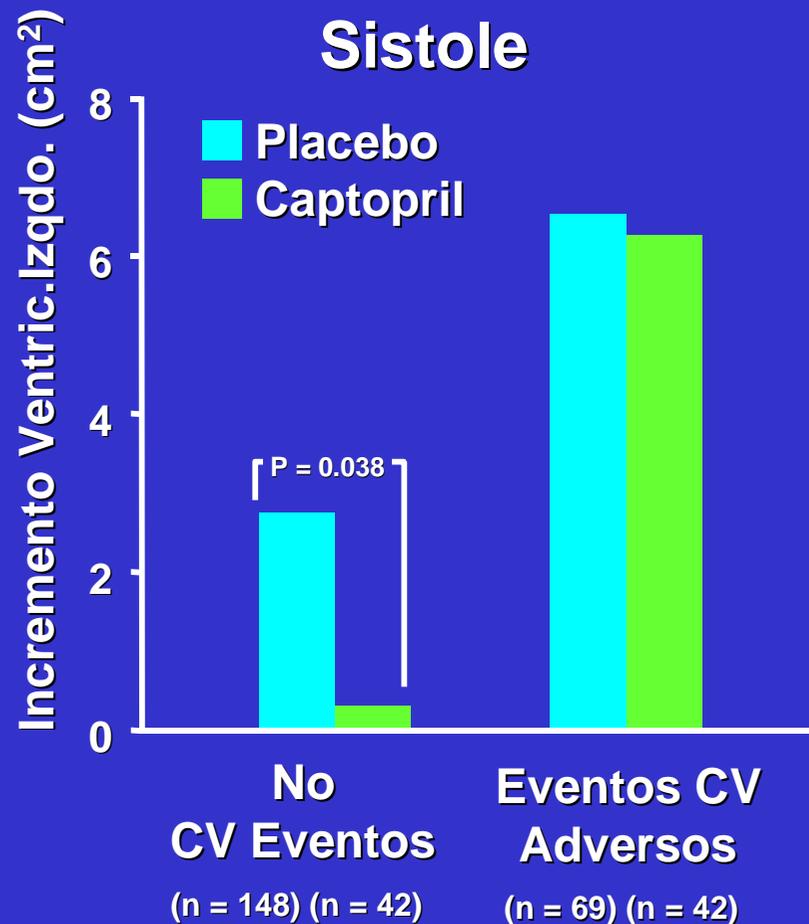
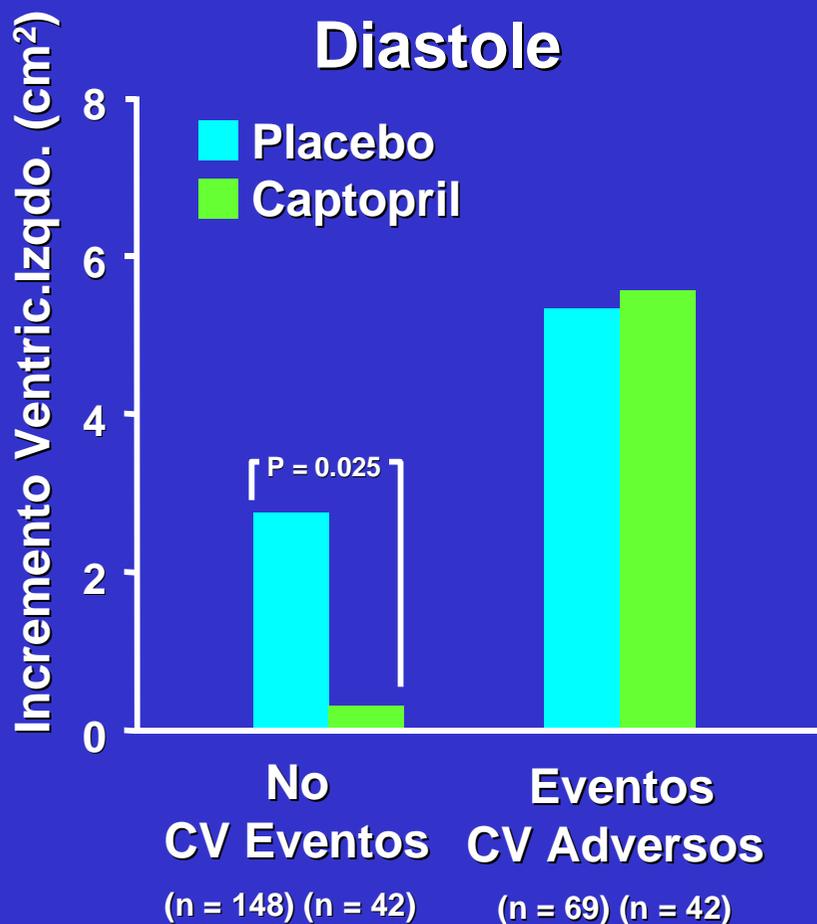
La importancia del Remodelado

1. Impacto pronóstico

2. Investigación



Relación entre tamaño ventricular y eventos adversos



St. John Sutton et al. Circulation 1994



Estrategia y Manejo del Remodelado Cardíaco



Cicatriz del Infarto

∩ La expansión refleja una pobre cicatrización

- IAM anterior transmural, Corticoides, AINES, sobrecarga trabajo

∩ La expansión estimula el remodelado remoto

∩ Modificación en la cicatriz puede reducir la expansión y atenuar el remodelado

- Reducción de la sobrecarga (IECA, Betabloqueantes)
- Flujo de sangre y cicatriz: Arteria responsable del Infarto
- Altera MMP / Balance TIMP (Inhibidores tisulares de las Metaloproteinasas)





Disbalance Neuroendocrino en la Insuficiencia Cardiaca

Isquemia

Sobrecarga

Promotores del crecimiento

Noradrenalina

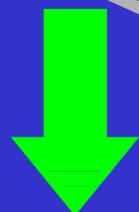
Angiotensina (AT₁ receptor)

Aldosterona

Endotelina

Arginina Vasopresina

Proteinasas
Citoquinas



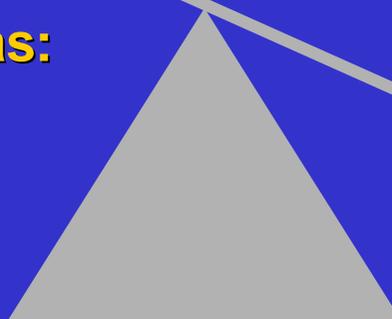
Sustancias antiproliferativas:

Peptidos Natriuréticos

Bradiquinina

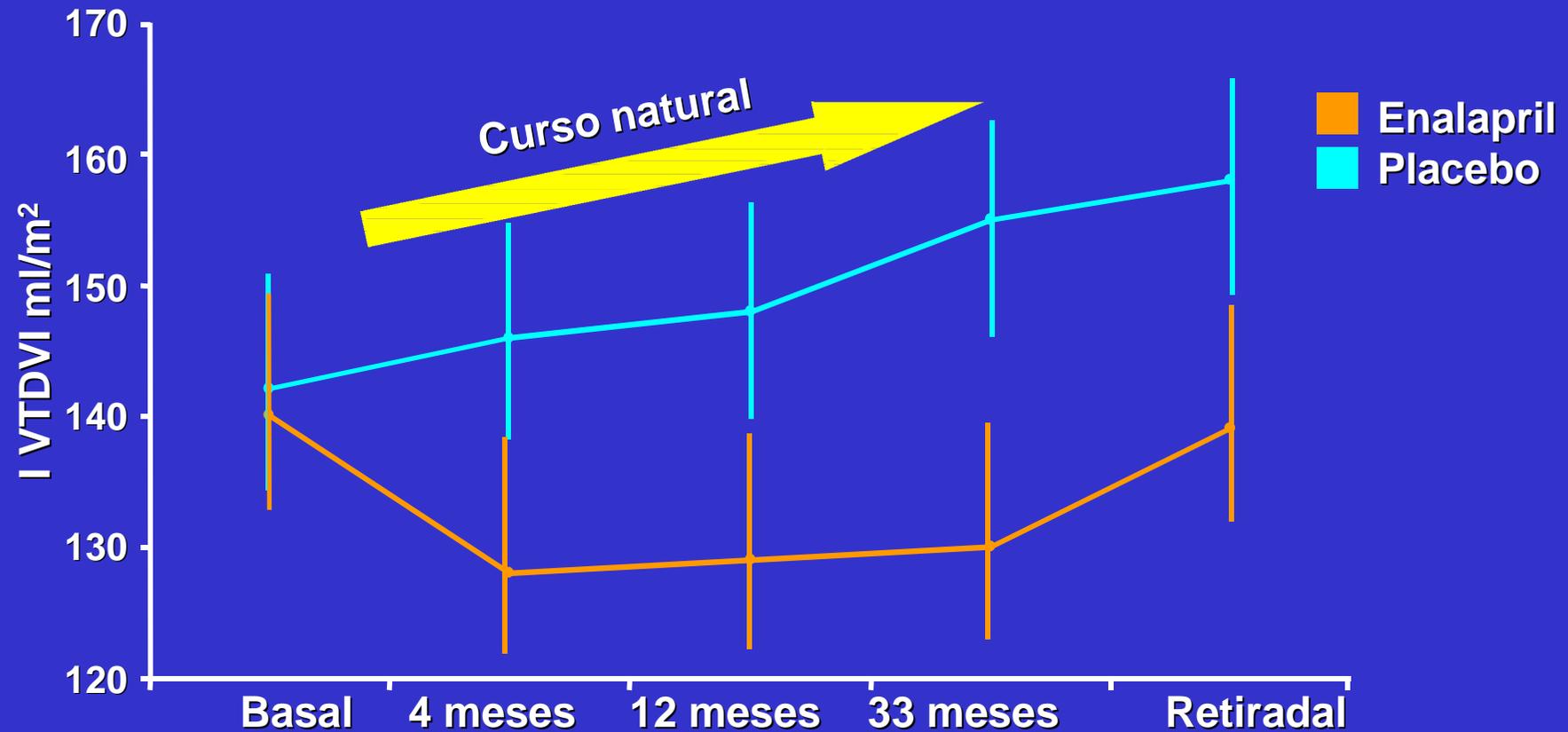
Oxido Nitrico

Adrenomedulina



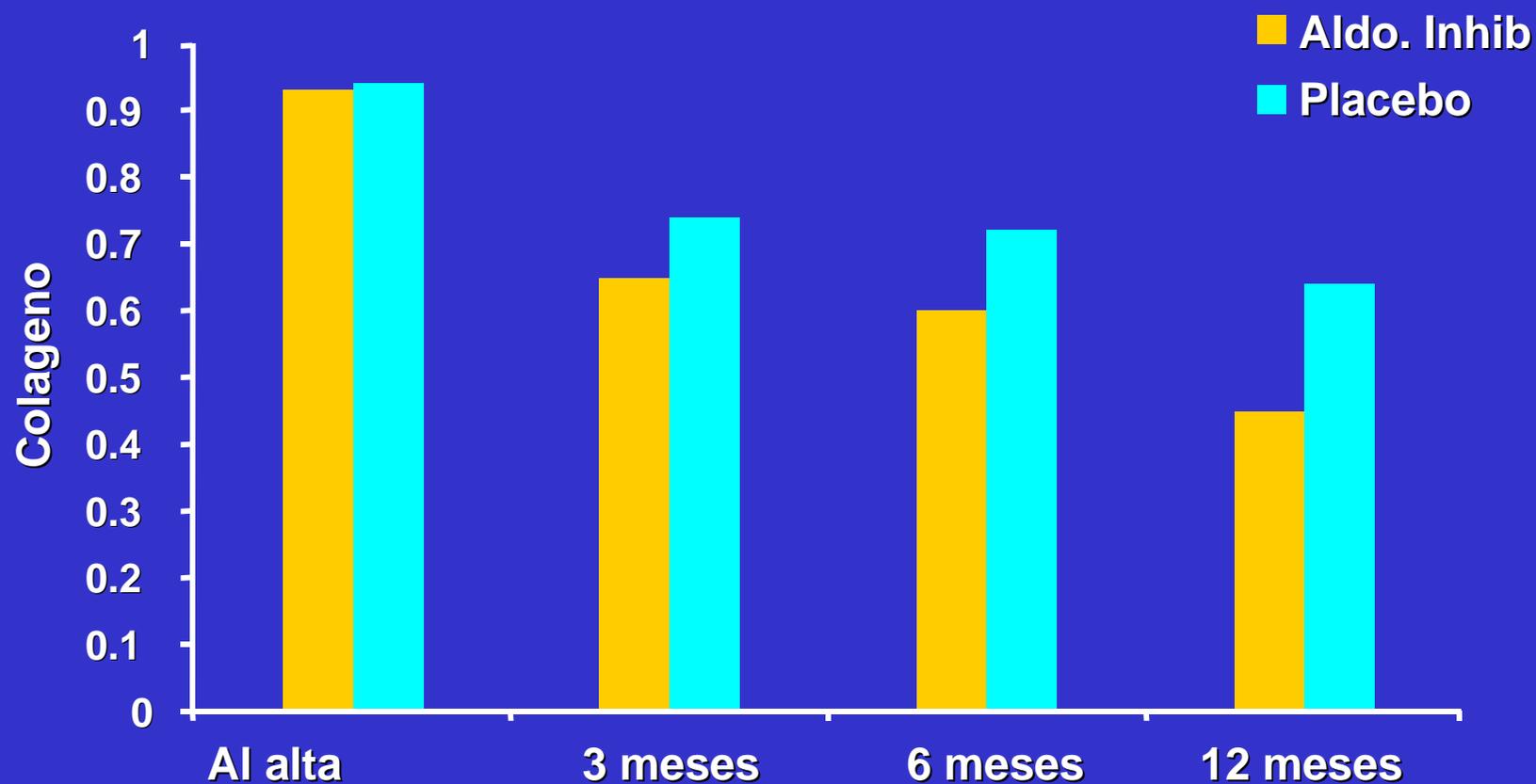


Insuficiencia Cardíaca asociada con Dilatación Ventricular Izqda.: Results of SOLVD



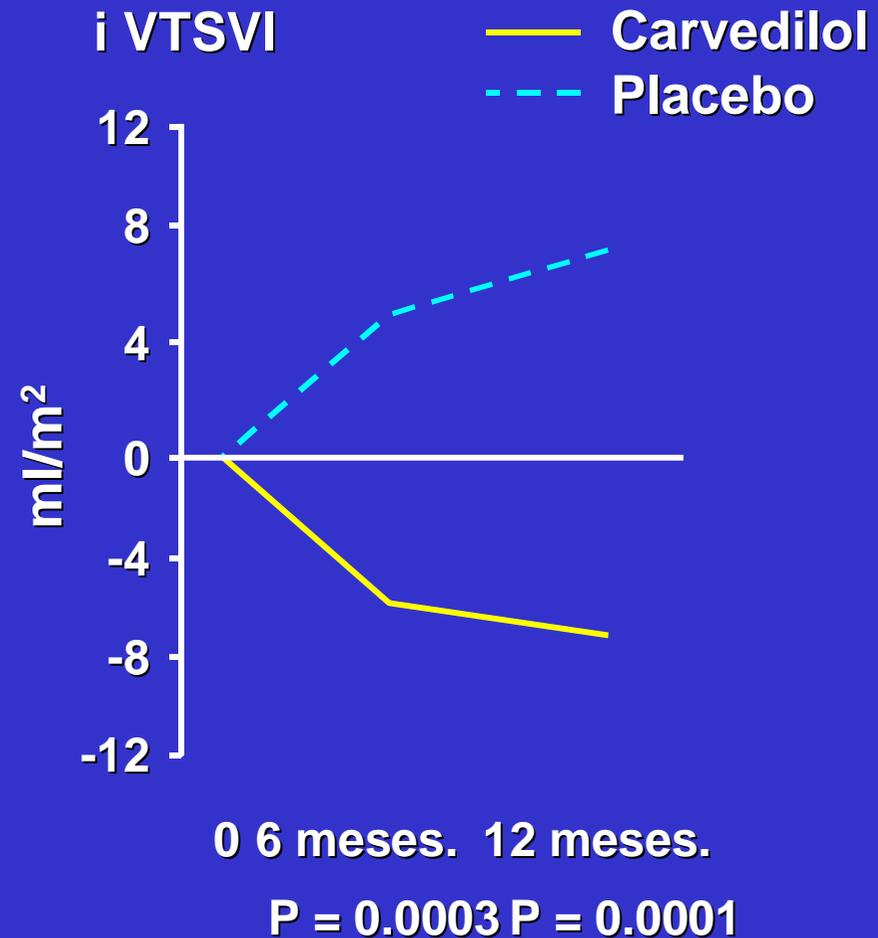
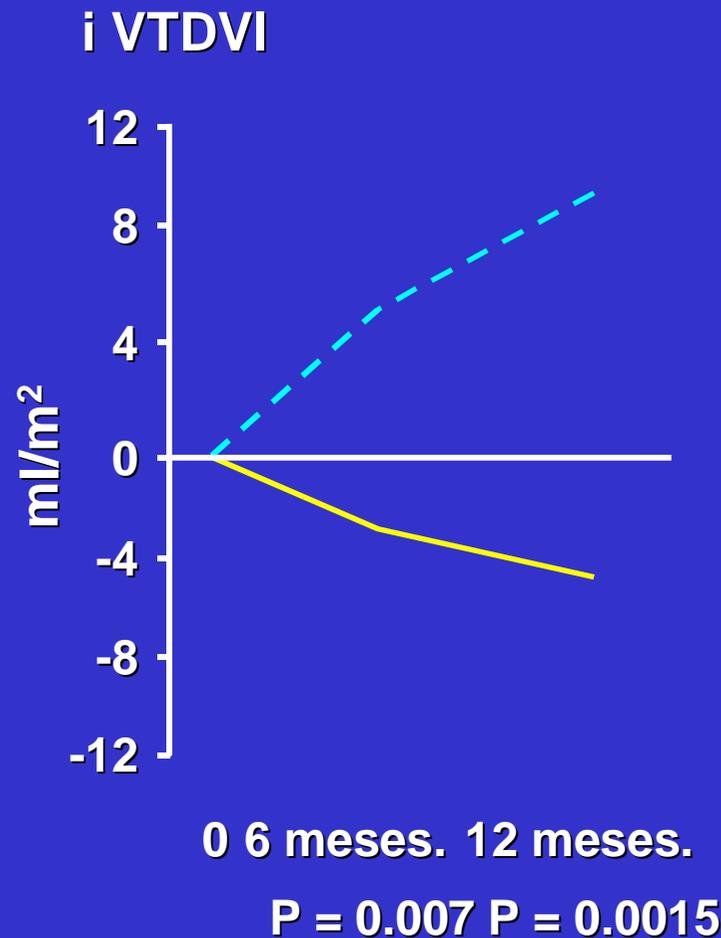


Efectos adicionales de la inhibición de la Aldosterona en remodelado post-infarto





Efecto del Carvedilol sobre la progresión del remodelado V.I. (ANZ Study)



iVTDVI: Índice de Volumen Telediastólico de VI
iVTSVI: Índice de Volumen Telesistólico de VI

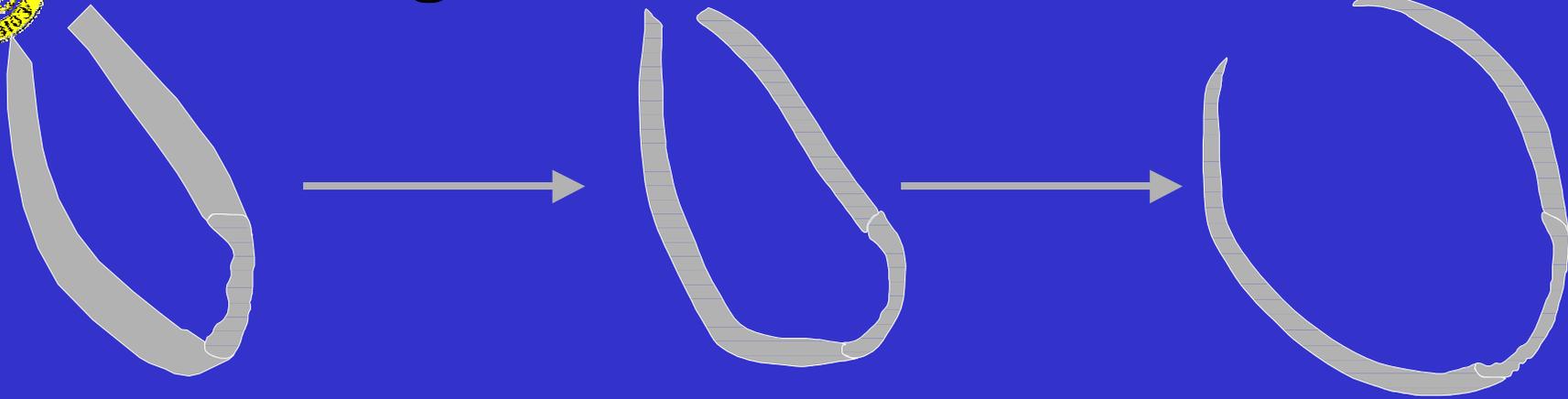
Doughty et al. J Am Coll Cardiol 1997



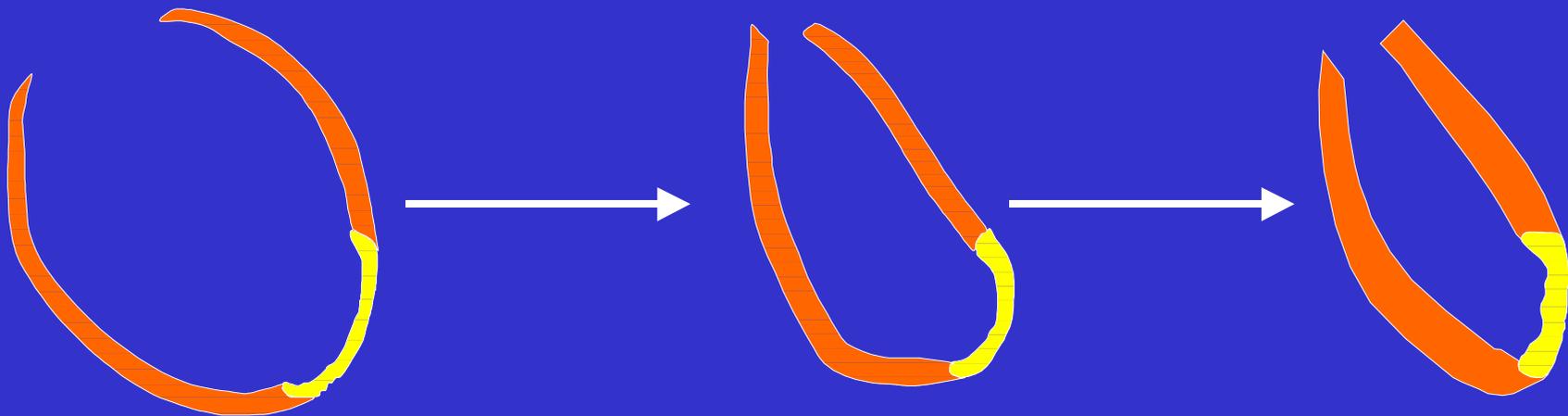
Concepto Terapéutico: Regresión o Reversión



Progresión del remodelado

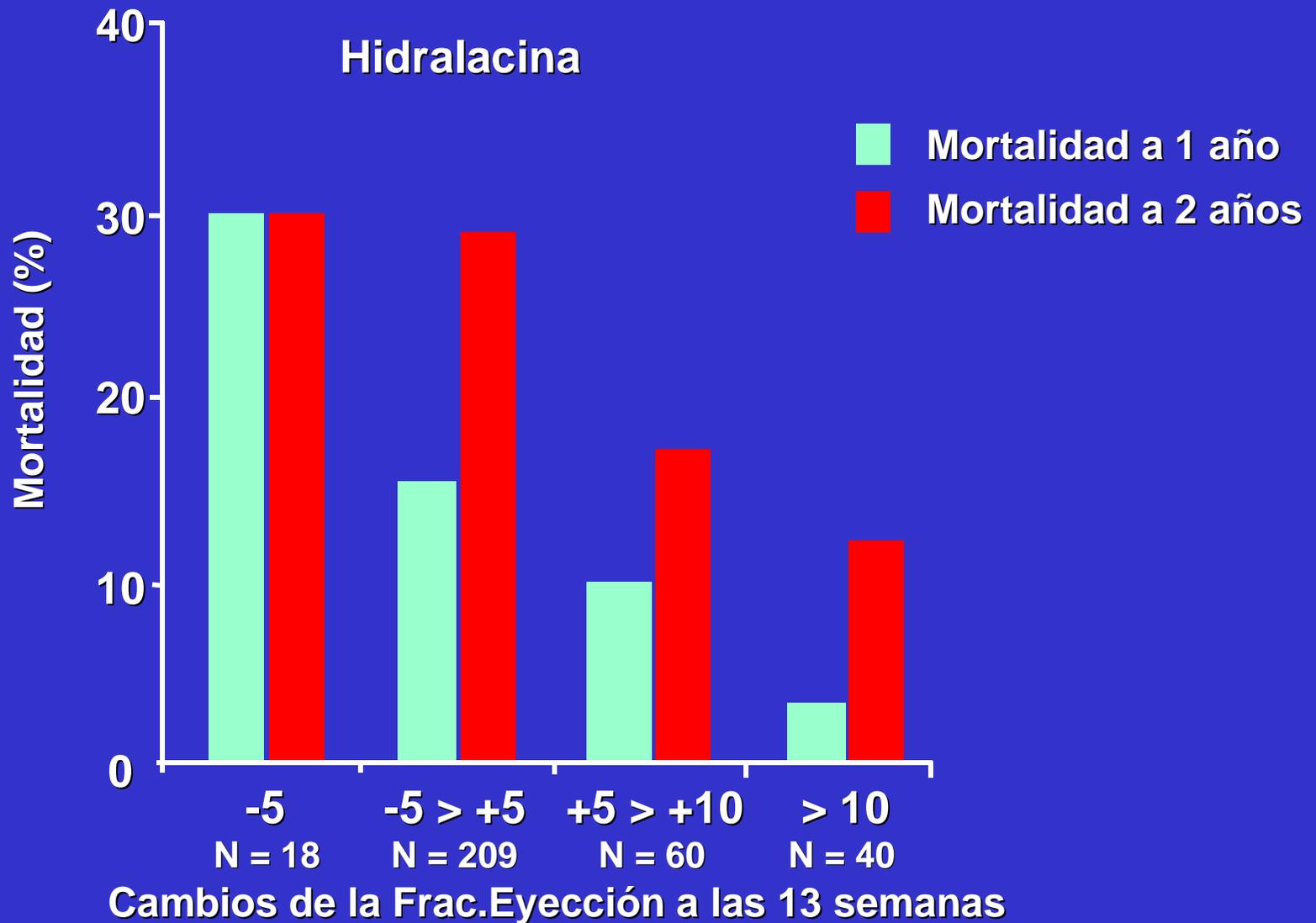


Regresión del Remodelado



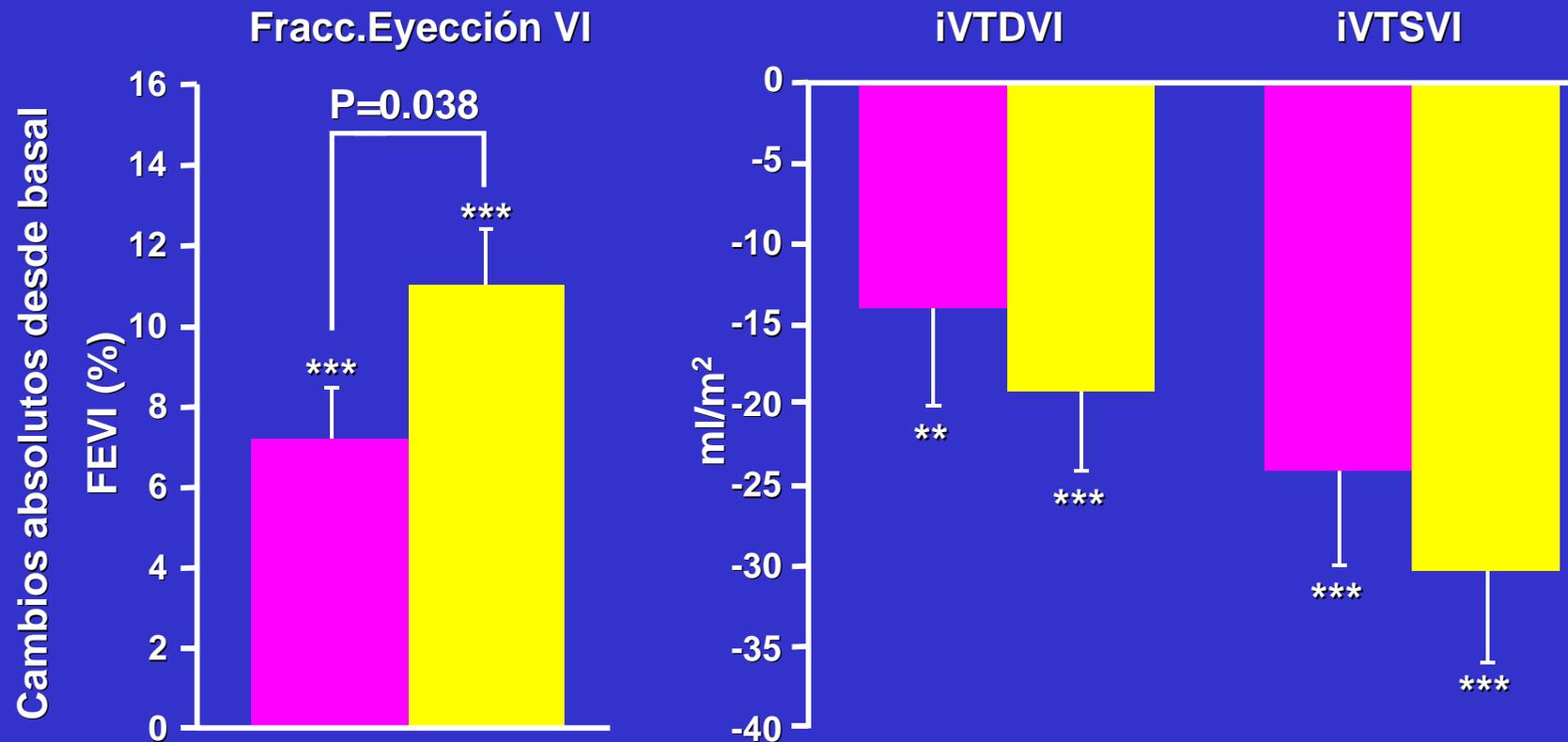


Cambios en la Fracción de Eyección como predictor de supervivencia en Insuficiencia Cardíaca





Comparación entre Carvedilol y Metoprolol en Remodelado ventricular



P < 0.01; *P < 0.001 vs basal despues de 13 a 15 meses de tratamiento

Metoprolol Carvedilol

Metra M et al. Circulation 2000



Remodelado ventricular: Una nube en el horizonte?



Disbalance Neuroendocrino en la Insuficiencia Cardiaca





Recientes Desacuerdos

- n Antagonistas de la Endotelina
- n Inhibidores de la Vasopeptidasa
- n Triple terapia brazo del Val-HeFT

Terapia Inefectiva o Defectos en el diseño del ensayo?



Tratamiento de Remodelado Presente y Futuro

Presente

n Aceptado

- IECA
- β bloqueadores
- Espironolactona
- Dispositivos & Marcapasos

Futuro

n Tratamiento Individualizado

- Tratamiento guiado BNP?
- Farmacogeneticos?

n Intervenciones farmacológicas

- Inhibidores de MMP

n Tecnología celular

- Manipulación de la cicatriz