



# 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?**

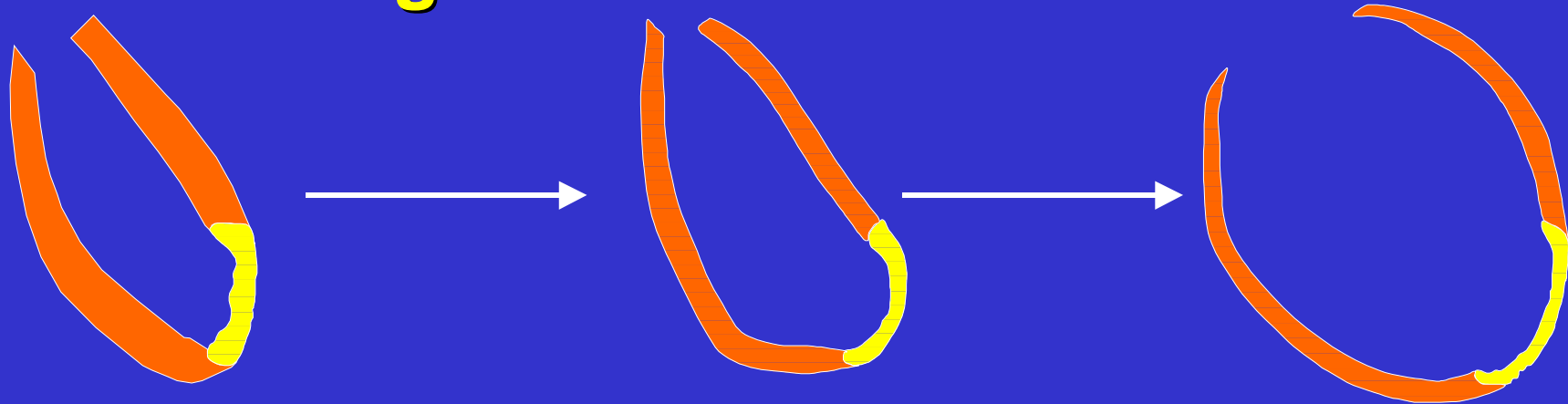


## Definición del Remodelado Cardíaco

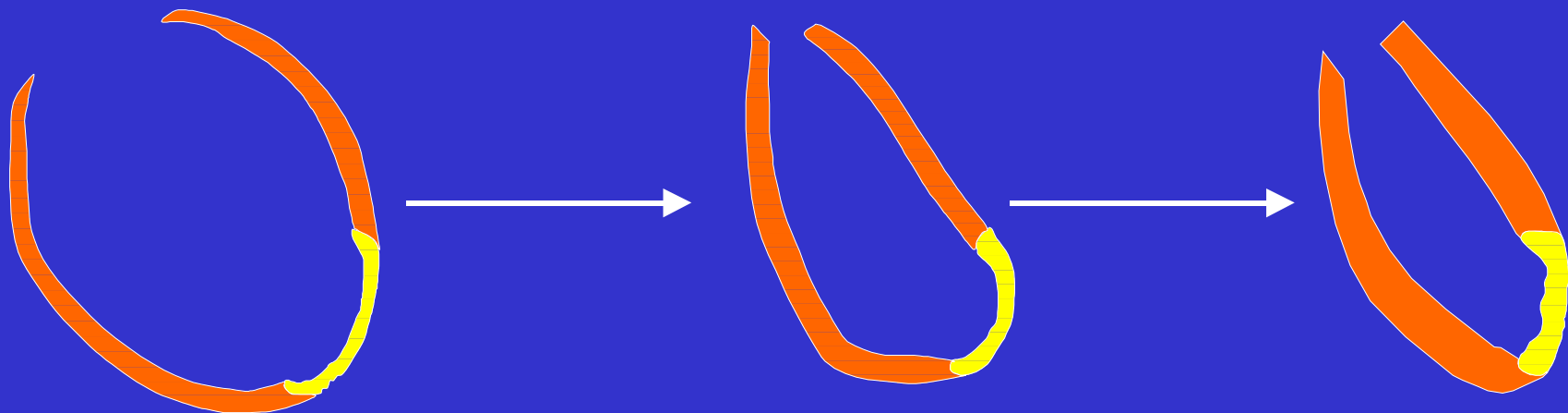
n Proceso caracterizado por cambios moleculares, celulares e intersticiales que producen una alteración en el tamaño, forma y función del corazón que pueden causar injuria y sobrecarga cardíaca



## Progresion del Remodelado

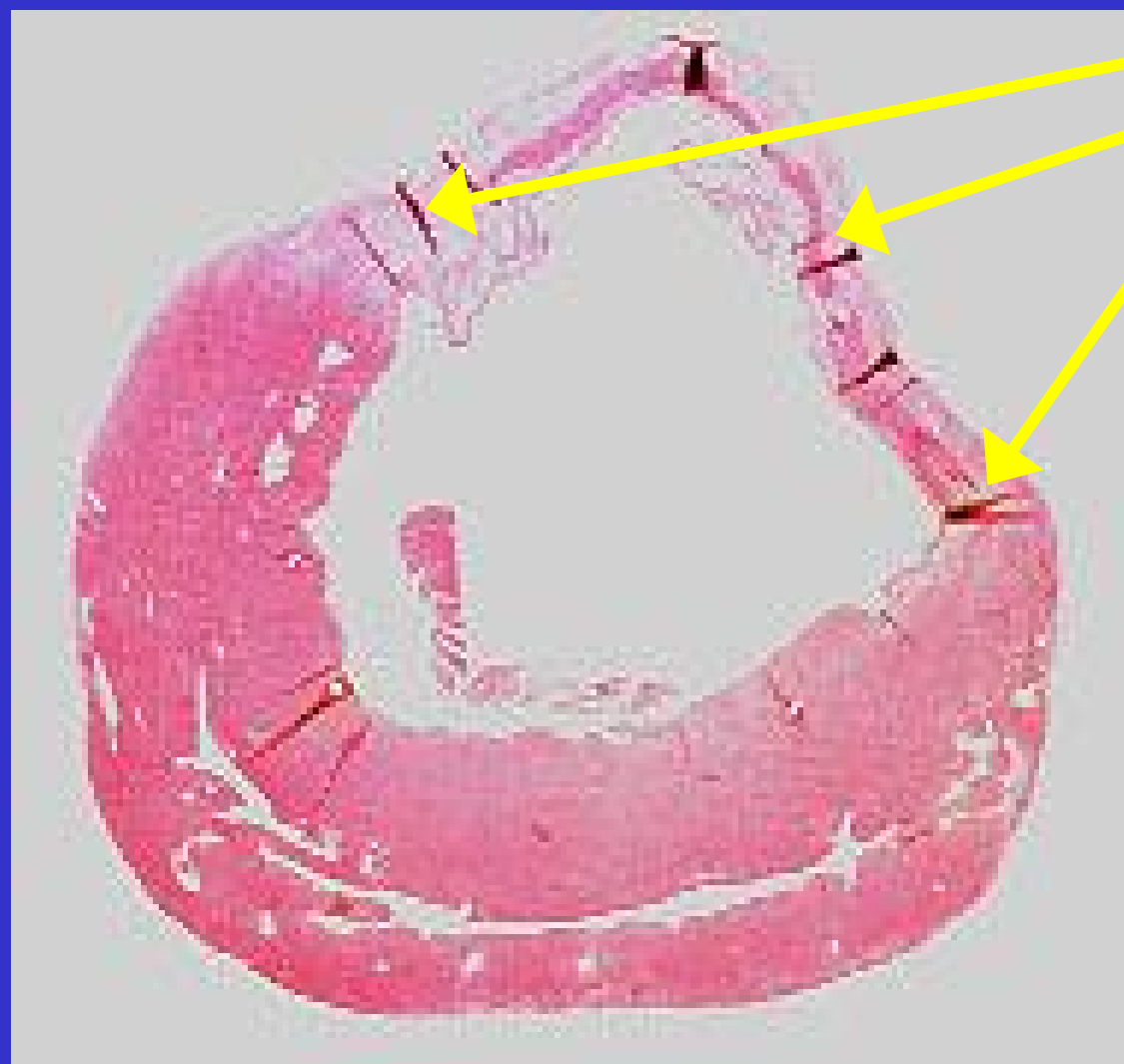


## Regresion de Remodelado





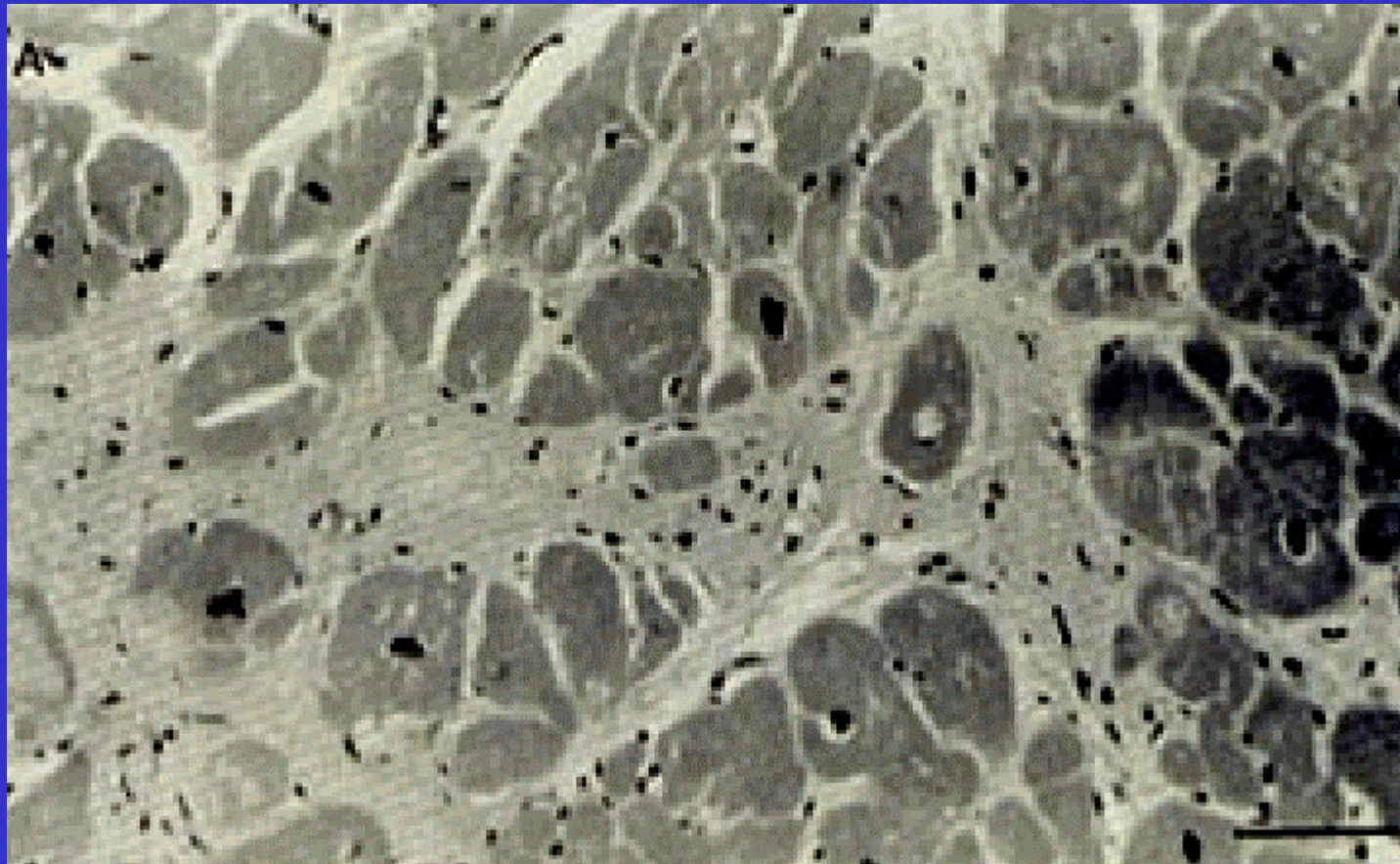
## Cicatrización pobre del Infarto



Area de  
Infarto



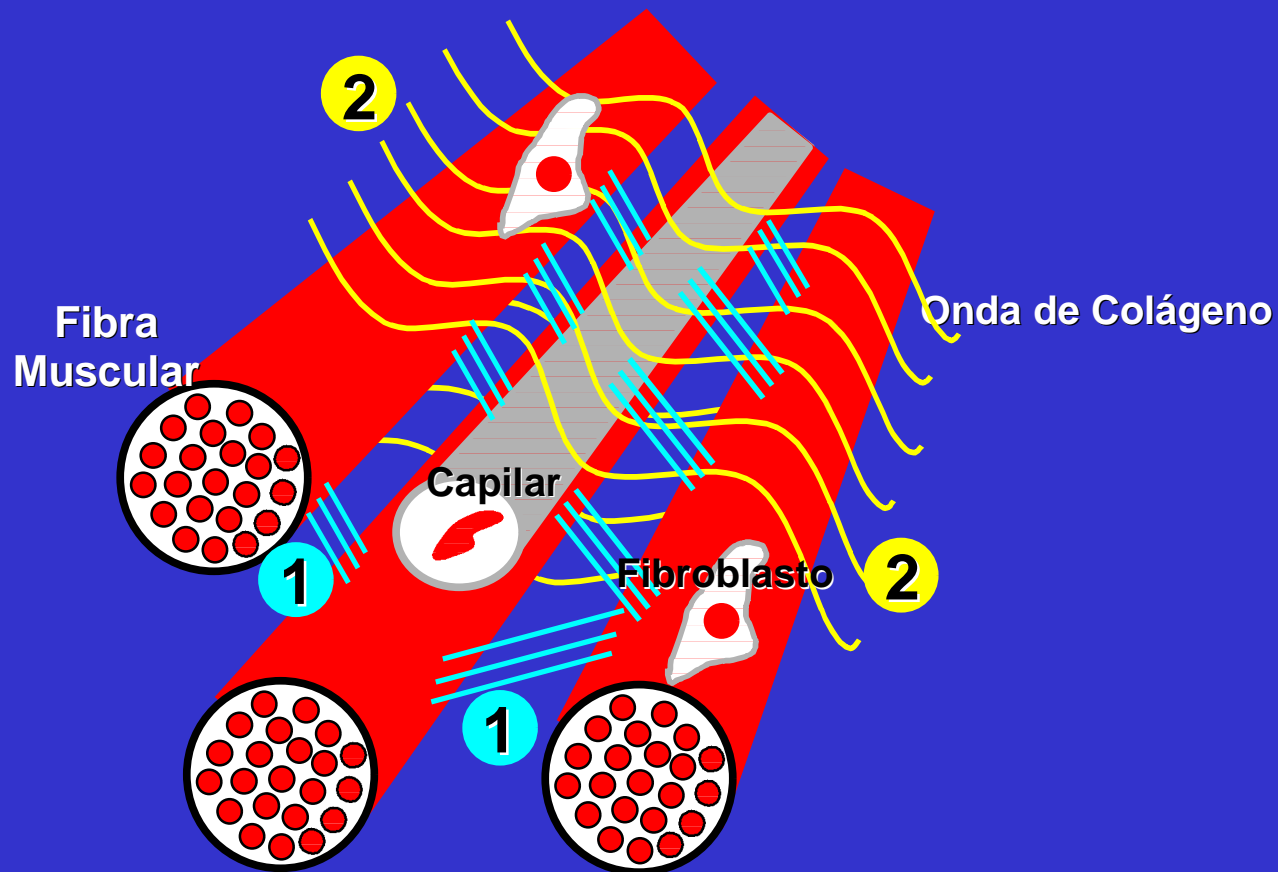
# Fibrosis Remota en Infarto de Miocardio



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



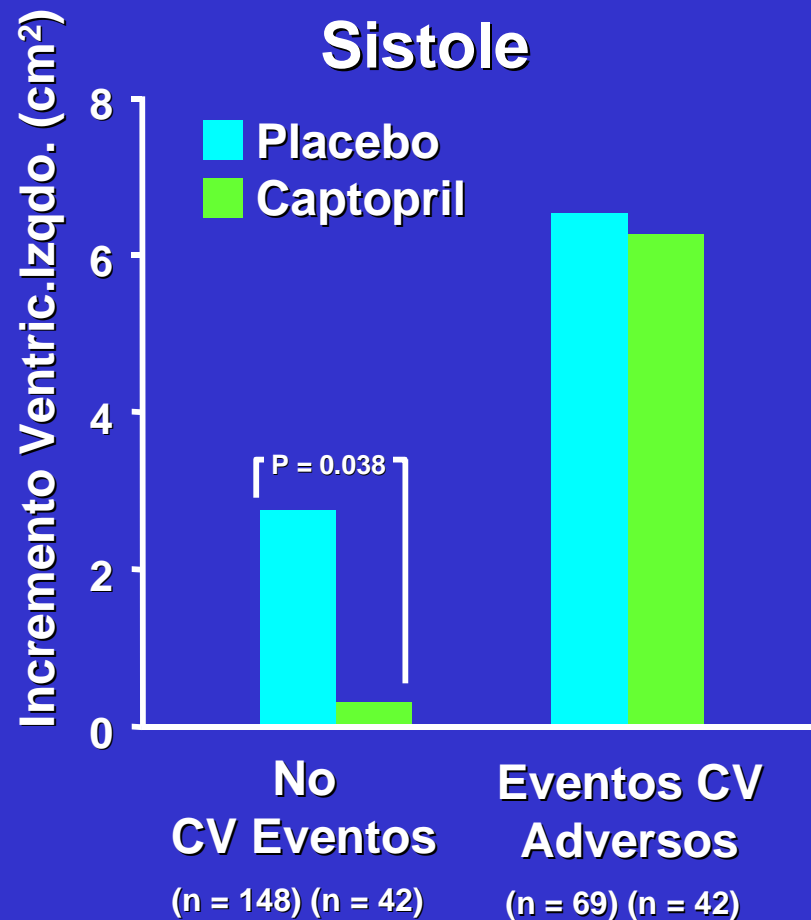
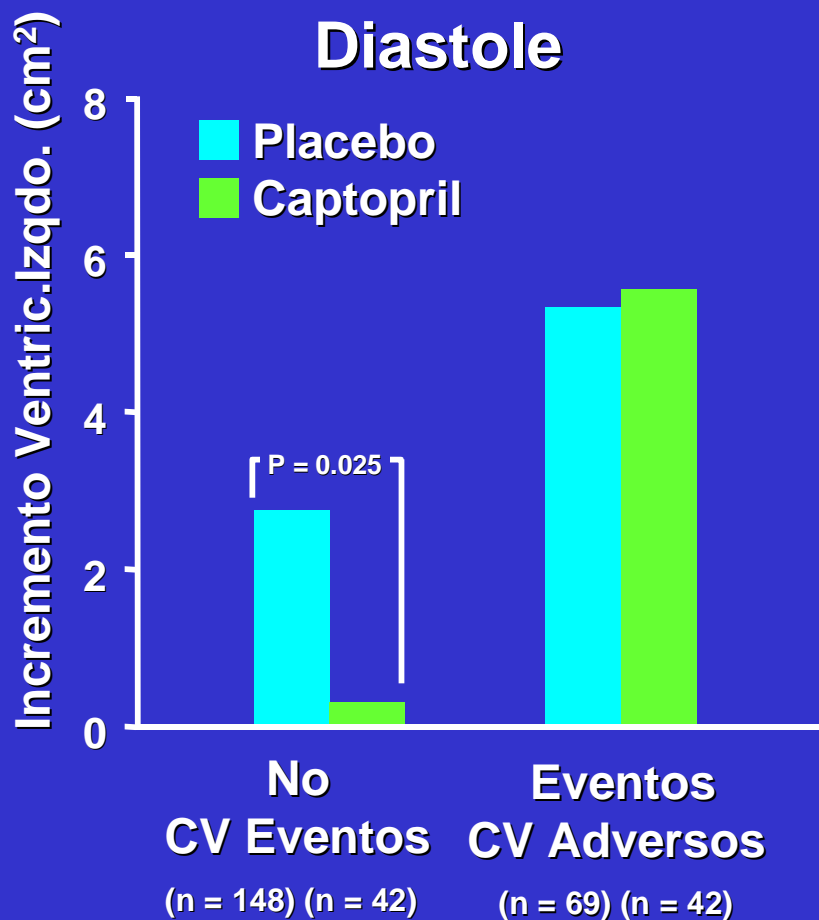
# La importancia del Remodelado

**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 (AT<sub>1</sub> receptor)

Aldosterona

Endotelina

Arginina Vasopresina

**Proteinasas**  
**Citoquinas**



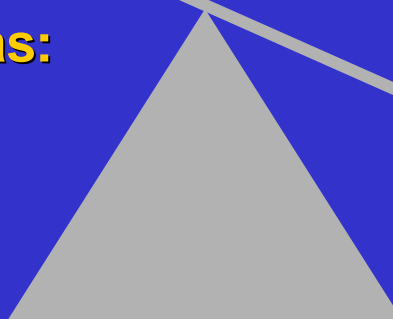
**Sustancias antiproliferativas:**

Peptidos Natriuréticos

Bradiquinina

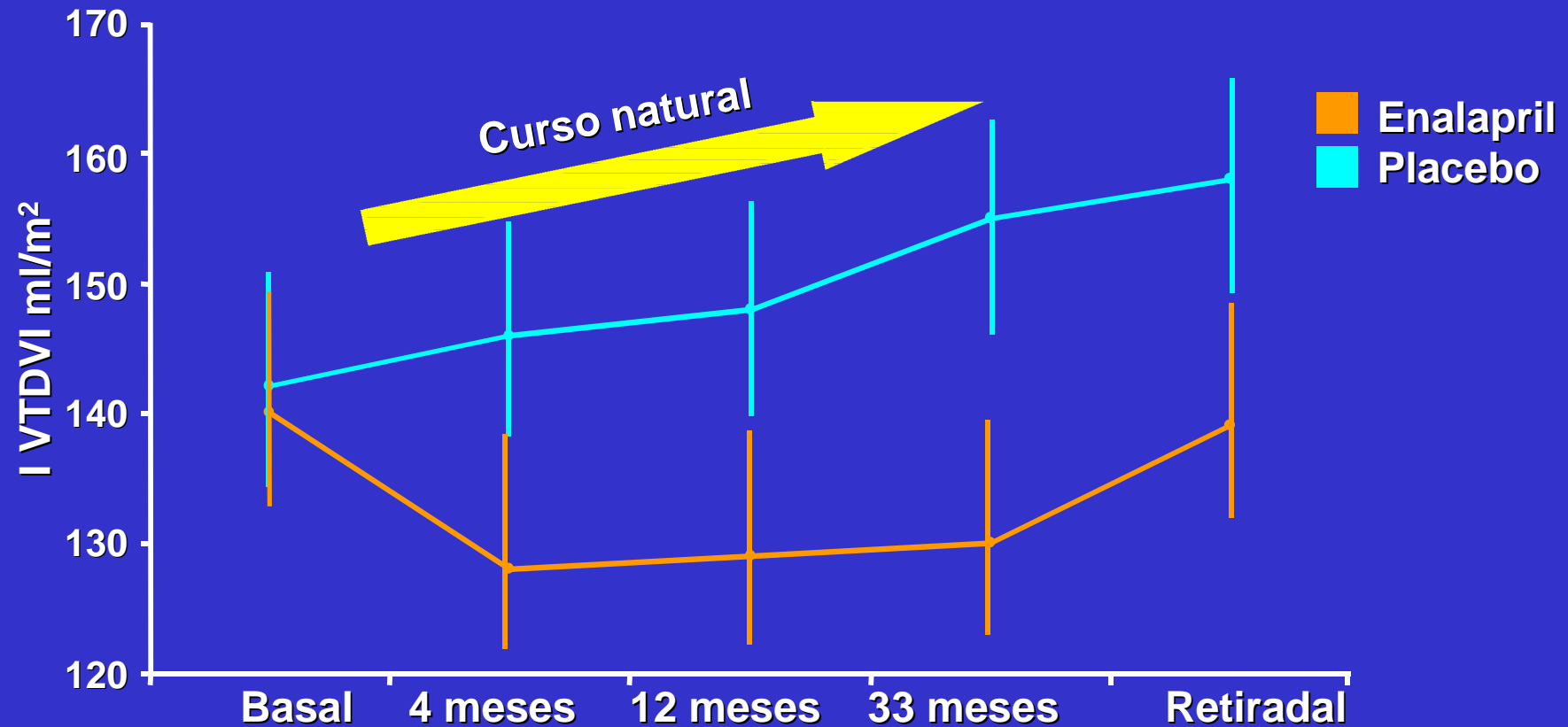
Oxido Nitrico

Adrenomedulina



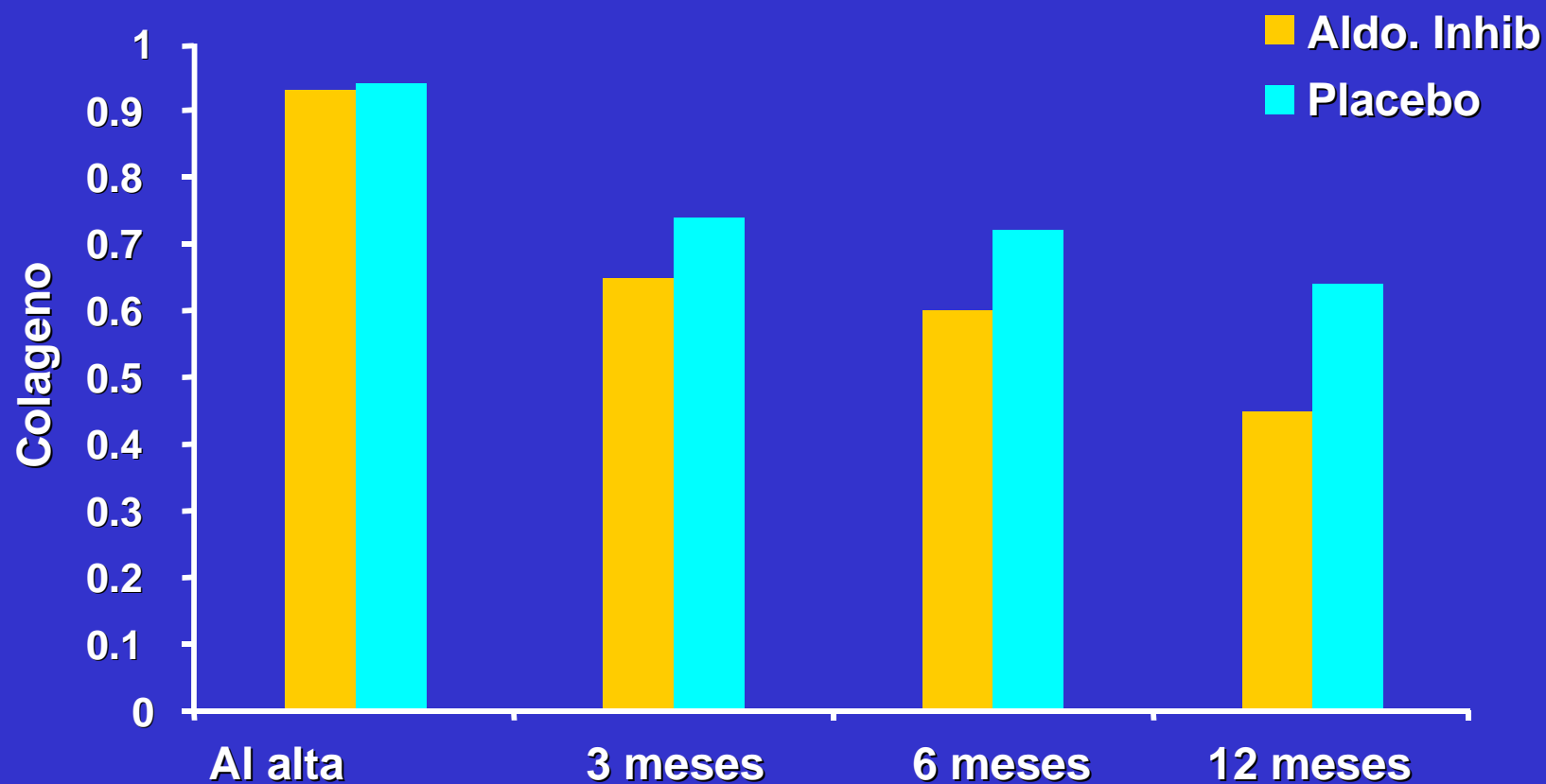


# Insuficiencia Cardíaca asociada con Dilatación Ventricular Izqda.: Results of SOLVD





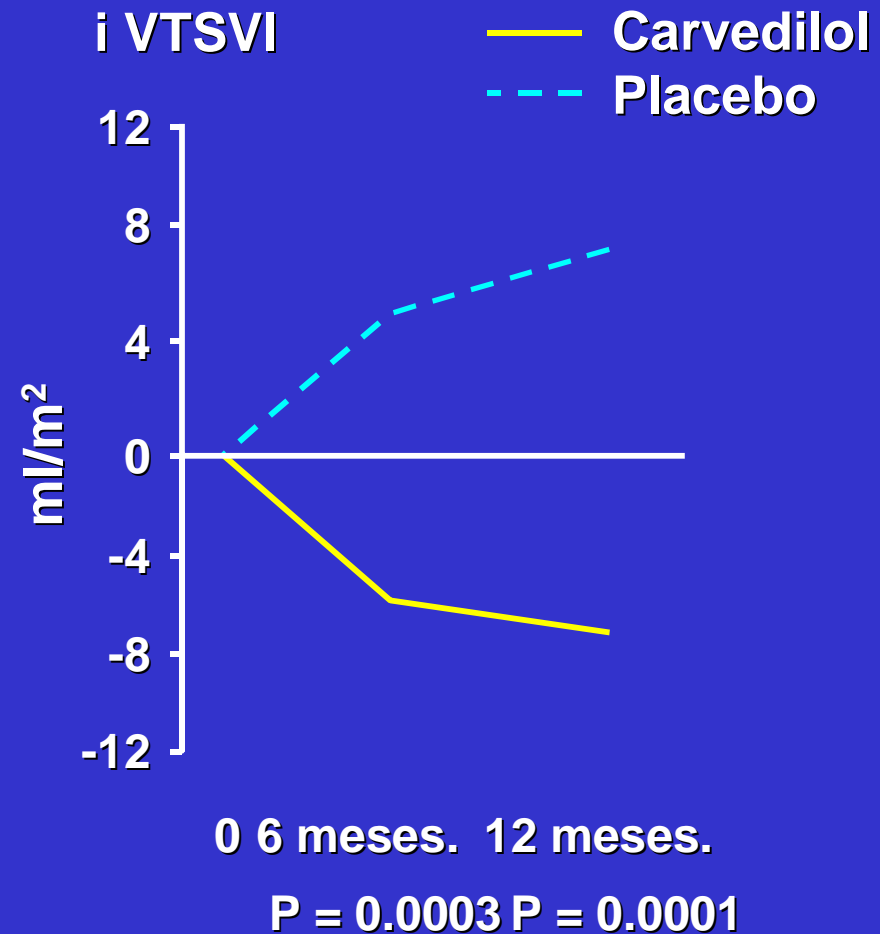
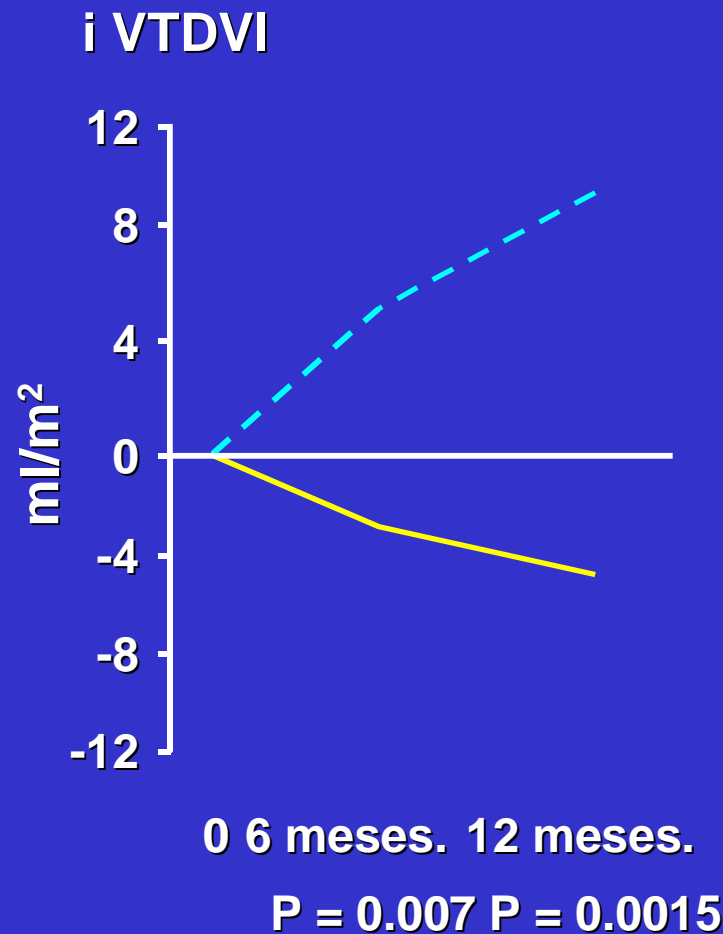
# Efectos adicionales de la inhibición de la Aldosterona en remodelado post-infarto







# 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

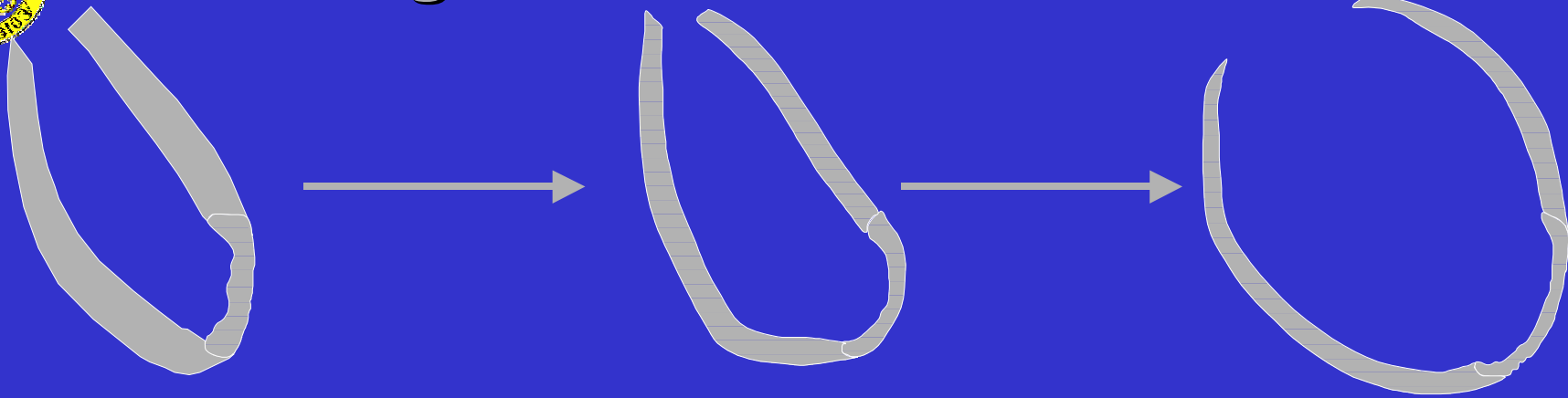
Doughty et al. J Am Coll Cardiol 1997



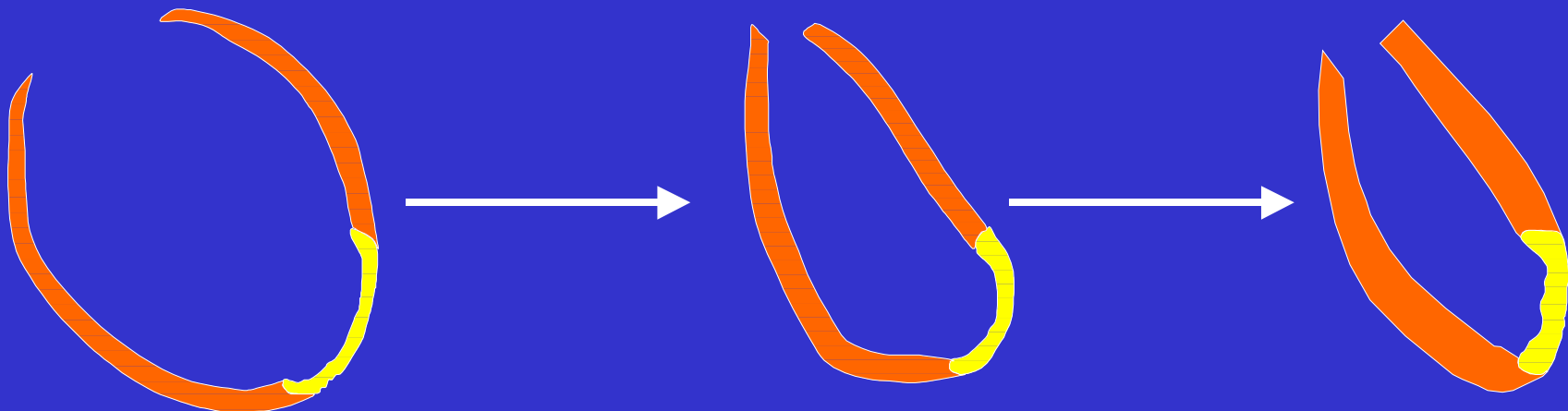
# Concepto Terapéutico: Regresión o Reversión



## Progresión del remodelado

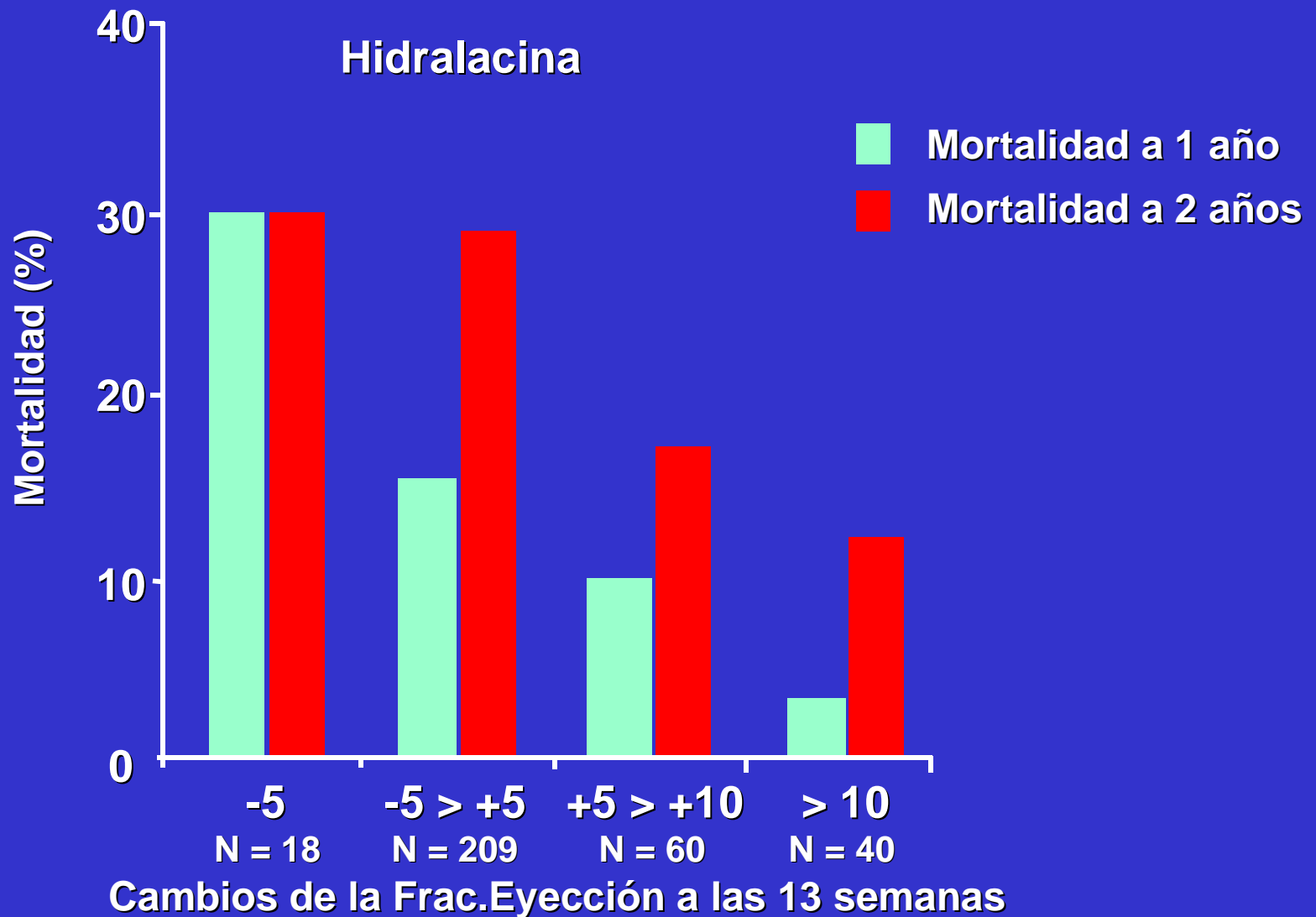


## Regresión del Remodelado



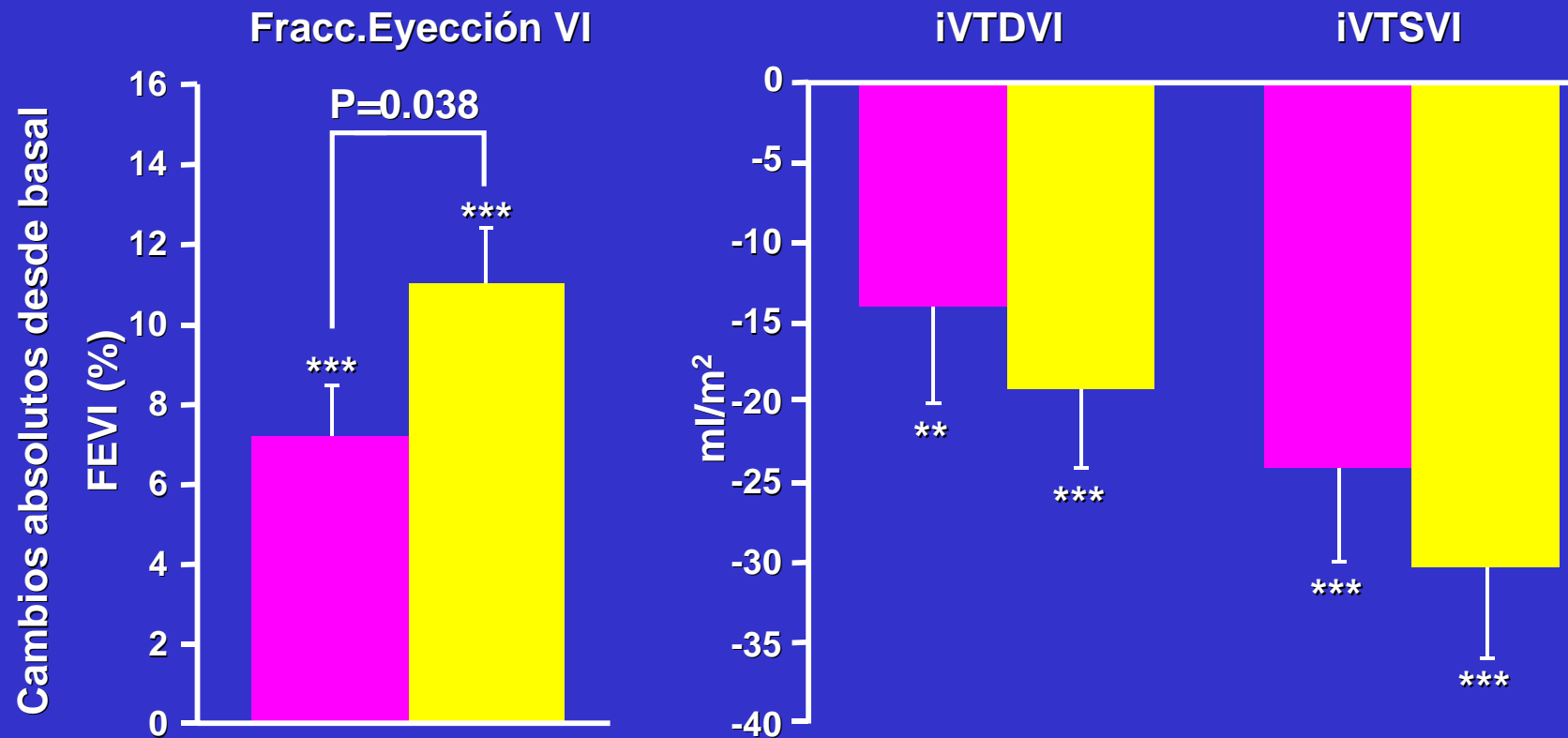


# Cambios en la Fracción de Eyección como predictor de supervivencia en Insuficiencia Cardíaca





# 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
- $\beta$  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