

Efecto del posacondicionamiento isquémico remoto sobre la fracción de eyección del ventrículo izquierdo en pacientes con infarto de miocardio con elevación del segmento ST sometidos a intervención coronaria percutánea primaria

Muhammad Fadil,^{1*} Eryati Darwin,² Hirowati Ali,³ Doni Firman,⁴ Muzakkir Amir⁵ y Andriany Qanitha^{5,6}

¹Departamento de Cardiología y Medicina Vascular, Facultad de Medicina, Universidad Andalas; Hospital General Central "Dr. M. Djamil". Padang;

²Departamento de Histología, Facultad de Medicina, Universidad Andalas, Padang; ³Departamento de Bioquímica, Facultad de Medicina, Universidad Andalas, Padang; ⁴Departamento de Cardiología y Medicina Vascular, Facultad de Medicina, Universidad de Indonesia; Centro Nacional Cardiovascular Harapan Kita, Yakarta; ⁵Departamento de Cardiología y Medicina Vascular, Facultad de Medicina, Universidad Hasanuddin, Makassar; ⁶Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina, Universidad Hasanuddin, Makassar. Indonesia

Resumen

Antecedentes: En los pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST), el acondicionamiento isquémico puede ayudar a limitar la remodelación ventricular. **Objetivos:** Investigar el efecto del posacondicionamiento isquémico remoto (PAIR) en la función del ventrículo izquierdo durante la intervención coronaria percutánea primaria (ICPP) en pacientes con IAMCEST. **Material y métodos:** Estudio de intervención pre y posprueba con un total de 60 pacientes con IAMCEST. Los pacientes fueron divididos en dos grupos: con y sin PAIR. **Resultados:** En el seguimiento de seis meses se observó una diferencia significativa en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo en pacientes con ICPP, la cual fue mayor en el grupo con PAIR en comparación con el grupo sin PAIR: 1.0 (-1.0 a 4.3) versus -1.0 (-4.0 a -1.3), $p = 0.033$. En la medición de seis meses, el volumen sistólico final del ventrículo izquierdo en los pacientes sin PAIR fue mayor en comparación con el grupo homólogo: $79.3 \pm 30.5 \text{ mL}$ versus $64.4 \pm 21.4 \text{ mL}$, $p = 0.032$. **Conclusiones:** PAIR muestra efectos favorables en la función ventricular izquierda y, por lo tanto, en el futuro podría ser una estrategia cardioprotectora potencial contra la lesión por isquemia-reperfusión en pacientes con IAMCEST.

PALABRAS CLAVE: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo. Infarto de miocardio con elevación del segmento ST. Posacondicionamiento isquémico remoto.

Effect of remote ischemic postconditioning on left ventricular ejection fraction in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention

Abstract

Background: Ischemic conditioning may help patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) to limit ventricular remodeling. **Objectives:** To investigate the effect of remote ischemic postconditioning (RIPC) on left ventricular function during primary percutaneous coronary intervention (PPCI) in patients with STEMI. **Material and methods:** Pre- and post-test intervention study with a total of 60 STEMI patients. Patients were divided in two groups: with and without RIPC. **Results:** At 6-month follow-up evaluation, a significant difference in left ventricular ejection fraction was observed in patients who underwent

*Correspondencia:

Muhammad Fadil

E-mail: research.mfadil@gmail.com

0016-3813/© 2023 Academia Nacional de Medicina de México, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 06-06-2023

Fecha de aceptación: 14-08-2023

DOI: 10.24875/GMM.M23000810

Gac Med Mex. 2023;159:434-438

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

PPCI, which was higher in the group with RIPC in comparison with the group without RIPC: 1.0 (-1.0 to 4.3) vs. -1.0 (-4.0 to -1.3), $p = 0.033$. In addition, at 6-month measurement, left ventricular end-systolic volume in patients without RIPC was higher in comparison with their counterparts: 79.3 ± 30.5 mL versus 64.4 ± 21.4 mL, $p = 0.032$. **Conclusions:** RIPC shows favorable effects on left ventricular function and, therefore, in the future, it could be a potential cardioprotective strategy against ischemia-reperfusion injury in STEMI patients.

KEYWORDS: Left ventricular ejection fraction. ST-segment elevation myocardial infarction. Remote ischemic postconditioning.

Antecedentes

La cardiopatía isquémica es un problema de salud mundial y una carga económica. Informes anteriores revelaron que más de 1.4 millones de personas en todo el mundo fueron hospitalizadas con síndrome coronario agudo y un tercio fue diagnosticado con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST). En los últimos años se ha producido una disminución de la incidencia del IAMCEST, pero continúa prevaleciendo en los países en desarrollo.^{1,2} A pesar del rápido y mejor desarrollo en su manejo, la disminución de la mortalidad se acompaña de un aumento de la tasa de supervivencia de los pacientes con insuficiencia cardiaca residual. Por lo tanto, la identificación temprana de los individuos de alto riesgo y el desarrollo de una estrategia efectiva para limitar el remodelado ventricular son esenciales para prevenir y controlar el resultado.³

La reperfusión inmediata es un objetivo crucial en el tratamiento de los pacientes con IAMCEST, ya que tiene como objetivo restaurar rápidamente el flujo sanguíneo coronario, aumentar la recuperación del miocardio y disminuir el tamaño del infarto. Aunque se ha demostrado que reducen la mortalidad y mejoran el pronóstico, tanto la terapia de reperfusión como la intervención coronaria percutánea primaria (ICPP) pueden ser un arma de doble filo debido a la posibilidad de que se produzcan más lesiones miocárdicas. La reperfusión también se asocia a complicaciones como arritmias ventriculares, disfunción microvascular y alteración de la contractilidad del miocardio, que comúnmente se denominan lesiones por reperfusión. Por lo tanto, si bien la terapia de reperfusión sigue siendo una opción terapéutica esencial en el IAMCEST, es importante considerar y gestionar cuidadosamente los riesgos relacionados con este procedimiento.^{2,4}

La remodelación del ventrículo izquierdo regula el tamaño, la forma y la función del ventrículo mediante factores mecánicos, neurohormonales y genéticos. Si bien este proceso suele ser adaptativo y fisiológico

durante el crecimiento normal, puede volverse patológico debido a afecciones como el infarto de miocardio, la miocardiopatía y la valvulopatía cardíaca.

Los estudios en animales han demostrado que la administración de ciclos breves de isquemia/reperfusión a órganos o tejidos remotos, incluidas las extremidades, puede ayudar a reducir el tamaño del infarto. Este fenómeno se conoce como acondicionamiento isquémico y el estímulo se puede aplicar en diferentes etapas, incluso antes, durante o después de la reapertura de la arteria coronaria culpable. En entornos clínicos, el acondicionamiento isquémico se puede realizar mediante inflado y desinflado repetidos de un manguito de esfigmomanómetro para manipular la presión arterial. Investigaciones a pequeña escala han demostrado que este enfoque puede reducir la lesión miocárdica perioperatoria en pacientes sometidos a cirugía cardíaca.^{1,4,5} Este estudio tiene como objetivo examinar el impacto del posacondicionamiento isquémico remoto (PAIR) durante la ICPP sobre la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) en pacientes con IAMCEST.

Material y métodos

Se llevó a cabo un estudio de pre y posintervención con un total de 60 pacientes con IAMCEST. Los participantes fueron divididos en dos grupos: con ICPP y PAIR versus ICPP sin PAIR. Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina, Universidad Andalas, con oficio 248/UN.16.2/KEP-FK/2021.

Se incluyeron pacientes con IAMCEST con oclusión total sometidos a ICPP. Se excluyeron los pacientes con fracaso de la ICPP (es decir, con estenosis residual $> 30\%$ en la lesión original, flujo TIMI < 3 , grado de rubor miocárdico < 3), enfermedad renal crónica o tasa de filtración glomerular estimada < 30 mL/minuto/1.73 m² en hemodiálisis de rutina, así como con otras anomalías cardíacas (por ejemplo, valvulopatía, miocardiopatía, enfermedad pericárdica y cardiopatía congénita). Además, los participantes

Tabla 1. Características basales de los participantes

Variable	ICPP con PAIR (n = 30)		ICPP sin PAIR (n = 30)		p
	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE	
Edad (años)	57.7 ± 11.6		57.1 ± 9.0		0.824
Índice de masa corporal (kg/m ²)	23.7 ± 2.6		22.7 ± 2.4		0.132
Tiempo de isquemia (minutos)	608 ± 478.4		424 ± 175.4		0.053
	Mediana (Q1-Q3)		Mediana (Q1-Q3)		
Troponina (ng/L)**	392.5 (27-40000)		754.5 (15-40000)		0.183
	n	%	n	%	
Sexo*					
Masculino	27	90.0	27	90.0	1.000
Femenino	3	10.0	3	10.0	
Factores de riesgo cardiovascular					
Hipertensión	17	56.7	16	53.3	0.795
Diabetes mellitus	5	16.7	8	26.7	0.347
Tabaquismo	20	66.7	16	53.3	0.292
Dislipidemia*	2	6.7	6	20.0	0.254
Historia familiar de ECV*	0	0.0	3	10.0	0.237
Infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST					
Anterior	16	53.3	15	50.0	0.796
No anterior	14	46.7	14	50.0	
Arteria relacionada con el infarto					
Descendente anterior izquierda	16	53.3	15	50.0	0.796
Coronaria derecha	14	46.7	15	50.0	
Medicamentos al momento del alta					
Ácido acetilsalicílico	30	100.0	30	100.0	NA
Ticagrelor/clopidogrel	30	100.0	30	100.0	NA
IECA	20	66.7	21	70.0	0.781
BRA*	2	6.7	2	6.7	1.000
Betabloqueador	19	63.3	14	46.7	0.194
Estatina*	30	100.0	29	96.7	1.000
Bloqueador de los canales de calcio*	1	3.3	2	6.7	1.000
Diuréticos*	3	10.0	5	16.7	0.706

Las comparaciones se realizaron con la prueba t independiente para variables continuas y la prueba de χ^2 para variables categóricas.

*La comparación se llevó a cabo con la prueba exacta de Fisher.

**Prueba U de Mann-Whitney.

BRA: bloqueador de los receptores de la angiotensina II; DE: desviación estándar; ICPP: intervención coronaria percutánea primaria; ECV: enfermedad cardiovascular; IECA: inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina; NA: no aplica; PAIR: posacondicionamiento isquémico remoto; Q1-Q3: cuartil 1-cuartil 3.

que habían consumido glibenclamida, la cual puede inhibir los efectos del acondicionamiento isquémico, también fueron excluidos del estudio, al igual que aquellos con enfermedad arterial periférica, antecedentes de infarto de miocardio, injerto de derivación de arteria coronaria, choque cardiogénico, paro cardíaco, enfermedad inflamatoria aguda y otras afecciones que podrían modificar el protocolo de acondicionamiento isquémico (como paresia de las extremidades superiores o derivación arteriovenosa). Todos los participantes otorgaron su consentimiento informado por escrito.

El protocolo de acondicionamiento isquémico se llevó a cabo inmediatamente después de pasar la guía o el balón en la arteria afectada. Posteriormente, el paciente recibió 1 mg de midazolam por vía intravenosa y 20 µg de fentanilo como analgésicos. Se colocó un esfigmomanómetro en la parte superior del brazo izquierdo y el manguito se infló a 200 mm Hg durante cinco minutos, para proceder después al desinflado durante cinco minutos. Este procedimiento se repitió durante cuatro ciclos.

Después de la reperfusión, se realizó examen ecoardiográfico el día 1 y a los seis meses en el

Tabla 2. Comparación de los hallazgos ecocardiográficos en pacientes con ICPP y PAIR versus pacientes con ICPP sin PAIR

Medición	ICPP con PAIR (n = 30)	ICPP sin PAIR (n = 30)	p
	Media ± DE	Media ± DE	
Día 1			
Volumen diastólico final del ventrículo izquierdo	125.4 ± 30.8	136.7 ± 40.7	0.230
Volumen sistólico final del ventrículo izquierdo	68.1 ± 17.2	76.1 ± 23.7	0.143
Fracción de eyección del ventrículo izquierdo	45.0 ± 7.0	43.9 ± 6.5	0.542
Mes 6			
Volumen diastólico final del ventrículo izquierdo	122.6 ± 32.1	138.4 ± 40.8	0.102
Volumen sistólico final del ventrículo izquierdo	64.4 ± 21.4	79.3 ± 30.5	0.032*
Fracción de eyección del ventrículo izquierdo	46.8 ± 8.0	43.5 ± 9.0	0.141
	Mediana (Q1-Q3)	Mediana (Q1-Q3)	
ΔFEVI**	1.0 (-1.0-4.3)	-1.0 (-4.0-1.3)	0.033*

Las comparaciones se realizaron con la prueba t independiente.

*p < 0.05

**La comparación se llevó a cabo mediante prueba U de Mann-Whitney.

DE: desviación estándar; ICPP: intervención coronaria percutánea primaria; PAIR: posacondicionamiento isquémico remoto; Q1-Q3: cuartil 1-cuartil 3; ΔFEVI: cambios en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

seguimiento de rutina mediante el método de Simpson. Dos operadores experimentados y estandarizados realizaron el examen y un especialista en ecocardiografía evaluó las mediciones.

Los variables continuas se presentan como media ± desviación estándar (DE) o mediana (cuartil 1-cuartil 3, Q1-Q3), y las variables categóricas se indican con frecuencia y porcentaje. Se utilizó la prueba U de Mann-Whitney para determinar la diferencia de los cambios en la FEVI en pacientes con IAMCEST pos-ICPP, con y sin PAIR.

Resultados

De los 60 pacientes con IAMCEST que se sometieron a ICPP y que participaron en este estudio, la mayoría fue del sexo masculino (n = 54, 90 %), con una edad media de 57.4 ± 10.3 años. En la Tabla 1 se describe que no existieron diferencias significativas en las características basales entre los grupos con y sin PAIR. Sin embargo, se observó una diferencia significativa en el tiempo de isquemia: fue más largo en el grupo con PAIR (608 ± 478.4 minutos) en comparación con el grupo sin PAIR (424 ± 175.4 minutos), $p = 0.053$. La comparación de las mediciones de la ecocardiografía el día 1 y a los seis meses se presenta en la Tabla 2.

Nuestro estudio mostró una diferencia significativa a los seis meses de seguimiento en los cambios de FEVI entre los dos grupos, de los cuales el grupo con PAIR mostró niveles mayores (1.0 % [-1.0-4.3]) en comparación con el grupo sin PAIR (-1.0 % [-4.0-1.3]),

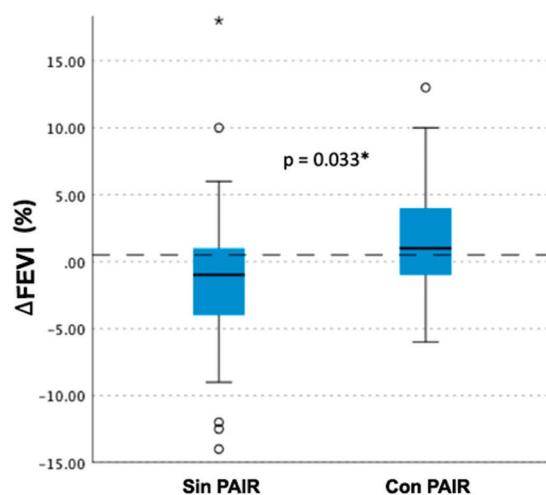


Figura 1. Comparación de ΔFEVI (%) en pacientes con intervención coronaria percutánea primaria con y sin posacondicionamiento isquémico remoto. *p < 0.05, prueba U de Mann-Whitney. PAIR: posacondicionamiento isquémico remoto. ΔFEVI: cambios en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

$p = 0.033$ (Figura 1). Además, el volumen sistólico final del ventrículo izquierdo (VSFVI) en el grupo sin PAIR fue mayor en comparación con el grupo con PAIR (79.3 ± 30.5 mL versus 64.4 ± 21.4 mL), $p = 0.032$.

Discusión

En la presente investigación se encontró un efecto positivo significativo de PAIR sobre la función ventricular izquierda en pacientes con IAMCEST que se sometieron

a ICPP. La mejoría en la FEVI en el grupo con PAIR demostró que esta intervención tiene un efecto cardioprotector potencial al limitar la remodelación del ventrículo izquierdo. Heusch *et al.* informaron que PAIR podría reducir el tamaño del infarto hasta en 36 %. Mediante tomografía computarizada por emisión de fotón único, en pacientes con IAMCEST con TIMI 1 y 0 al ingreso se identificó que el área del infarto disminuyó 44 y 33 %, respectivamente. Lo anterior indica que los pacientes de alto riesgo pueden beneficiarse de PAIR como terapia complementaria en la reperfusión.⁶

Los hallazgos de nuestro estudio difieren de los de Elbadawi *et al.*, quienes no identificaron diferencias significativas entre los grupos con y sin PAIR en el volumen diastólico final del ventrículo izquierdo ni en el VSFVI. Es posible que las diferencias en los resultados se deban a que el grupo con PAIR en la investigación de esos autores reunió a más pacientes con enfermedad coronaria grave y enfermedades de múltiples vasos.⁷ Por el contrario, en nuestra investigación encontramos una disminución en VSFVI en el grupo con PAIR, lo que sugiere que este procedimiento puede influir positivamente en la función ventricular izquierda en pacientes con IAMCEST. Nuestros hallazgos coinciden con los de Pradeep *et al.*, quienes señalaron que VSFVI fue el mejor predictor independiente de remodelado inverso.⁸

Yamaguchi *et al.* informaron que PAIR podría mejorar la remodelación inversa al suprimir el estrés oxidativo. Además, el factor de crecimiento similar a la insulina-1 desempeña un papel importante en la prevención de la progresión del remodelado cardíaco al regular la contractilidad, el metabolismo, la autofagia, el envejecimiento y la apoptosis en el corazón mediante PAIR.⁹ Estos hallazgos sugieren que PAIR puede tener múltiples mecanismos de acción que contribuyen a sus efectos cardioprotectores y su potencial para mejorar la función ventricular izquierda en pacientes con IAMCEST.

Conclusiones

Nuestros resultados indican que PAIR puede tener beneficios cardioprotectores a través de numerosos modos de acción y puede mejorar la función ventricular izquierda en pacientes IAMCEST.

Financiamiento

Los autores no recibieron una subvención específica de ninguna agencia de los sectores público, comercial o sin fines de lucro.

Conflictode interés

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no realizaron experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Uso de inteligencia artificial para generar texto. Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito, ni para la creación de pies de tablas y/o leyendas de figuras.

Bibliografía

1. Cao B, Wang H, Zhang C, Xia M, Yang X. Remote ischemic postconditioning (RIPC) of the upper arm results in protection from cardiac ischemia-reperfusion injury following primary percutaneous coronary intervention (PCI) for acute ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI). *Med Sci Monit.* 2018;24:1017-26. DOI: 10.12659/msm.908247
2. Cheskes S, Koh M, Turner L, Heslegrave R, Verbeek R, Dorian P, et al. Field implementation of remote ischemic conditioning in ST-segment-elevation myocardial infarction: the FIRST study. *Can J Cardiol.* 2020;36:1278-88. DOI: 10.1016/j.cjca.2019.11.029
3. Arnold JR, Vanezis P, Rodrigo A, Lai GC, Kanagalal FY, Nazir P, et al. Effects of late, repetitive remote ischaemic conditioning on myocardial strain in patients with acute myocardial infarction. *Basic Res Cardiol.* 2022;117:23. DOI: 10.1007/s00395-022-00926-7
4. Gorog DA, Farag M, Spinthakis N, Yellon DM, Botker HE, Kharbanda RK, Hauseinloy DJ. Effect of remote ischaemic conditioning on platelet reactivity and endogenous fibrinolysis in ST-elevation myocardial infarction: a substudy of the CONDI-2/ERIC-PPCI randomized controlled trial. *Cardiovasc Res.* 2021;117:623-34. DOI: 10.1093/cvr/cvaa061
5. Hauseinloy DJ, Kharbanda RK, Møller UK, Ramlall M, Aarøe J, Butler R, et al. Effect of remote ischaemic conditioning on clinical outcomes in patients with acute myocardial infarction (CONDI-2/ERIC-PPCI): a single-blind randomised controlled trial. *Lancet.* 2019;394:1415-24. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)32039-2
6. Heusch G, Botker HE, Przyklenk K, Redington A, Yellon D. Remote ischemic conditioning. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65:177-95. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.10.031
7. Elbadawi A, Awad O, Raymond R, Badran H, Mostafa AE, Saad M. Impact of remote ischemic postconditioning during primary percutaneous coronary intervention on left ventricular remodeling after anterior wall ST-segment elevation myocardial infarction: a single-center experience. *Inter J Angiol.* 2017;26:241-8. DOI: 10.1055/s-0037-1601870
8. Bhat PK, Ashwath ML, Rosenbaum DS, Costantini O. Usefulness of left ventricular end-systolic dimension by echocardiography to predict reverse remodeling in patients with newly diagnosed severe left ventricular systolic dysfunction. *Am J Cardiol.* 2012;110:83-7. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2012.02.054>
9. Yamaguchi T, Izumi Y, Nakamura Y, Yamazaki T, Shiota M, Sano S, et al. Repeated remote ischemic conditioning attenuates left ventricular remodeling via exosome-mediated intercellular communication on chronic heart failure after myocardial infarction. *Int J Cardiol.* 2015;178:239-46. DOI: 10.1016/j.ijcard.2014.10.144