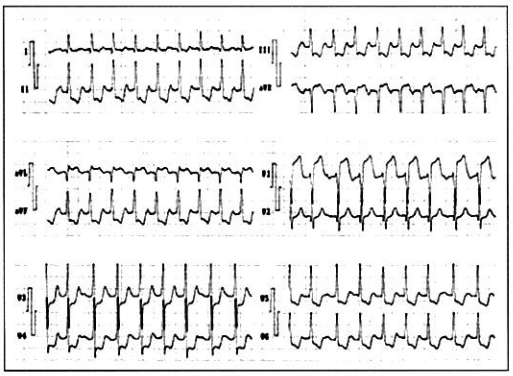
REVISTA DE LA
FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

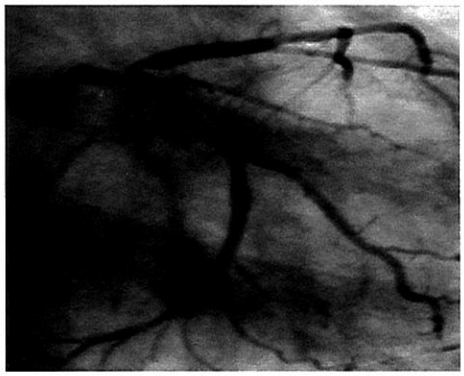
Publicación oficial trimestral de la Federación Argentina de Cardiología

Vol. 46 | N° 1
Enero-Marzo
2017

Versión electrónica:
ISSN 1666-5694
www.revistafac.org.ar

Versión impresa:
ISSN 0326-646X





La Revista de la Federación Argentina de Cardiología, adhiere a los principios éticos del Grupo Heart.

Full English text available

Indizada en
- **Free Medical Journals**
- **IMBIOMED**
- **Latindex**
- **Lilacs**
- **Periódica UNAM**
- **Scopus**

EDITORIAL
Angina inestable: realidad o ficción
Stella M Macín

ARTÍCULOS DE REVISIÓN
Hipoglucemiantes orales y seguridad cardiovascular. Relación con la nefropatía diabética
Teresita Nelly García y cols.

Estratificación de riesgo en insuficiencia cardíaca mediante variables eléctricas (parte II)
Gabriel Salica y cols.

ARTÍCULOS ORIGINALES
Encuesta Nacional de infarto agudo de miocardio con elevación del ST en la República Argentina (ARGENT-IAM-ST)
Sociedad Argentina de Cardiología (SAC) y Federación Argentina de Cardiología (FAC)

¿Existe la angina inestable en la era de la troponina de alta sensibilidad?
Andrés S Kohan y cols.

Nuevo algoritmo simplificado para detección de vía anómala en pacientes con ECG con pre excitación manifiesta para el cardiólogo clínico
Nicolás Villalva y cols.

Prevalencia de síndrome metabólico en adolescentes estudiantes de un colegio público de Honduras
Linda V Enamorado Cerna y cols.

ARTÍCULO ESPECIAL
Intervenciones poblacionales en el contexto del desafío 25x25 de la OMS y de la WHF. El modelo de la "Campaña nacional 100.000 corazones". Diez años de experiencia. *Ricardo Lopez Santi*

CASOS CLÍNICOS
Un caso de Chagas crónico: La negativización serológica post tratamiento: ¿Es sinónimo de cura?
Evelyn E Arias y cols.

Bloqueo auriculo ventricular de 3° grado asociado al uso tópico oftálmico de timolol
Lucrecia M Burgos y cols.

Parada cardiorrespiratoria extrahospitalaria como forma de presentación inicial de enfermedad de tronco de coronaria izquierda
Ricardo A García Hernández y col.

IMÁGENES
Raro caso de doble anomalía coronaria
Luis A García Nielsen y cols.

Editada en Buenos Aires, Argentina

Fundada en 1970

Línea Cardiología

Nabratín
Clopidogrel

ZOLPLAT®
CILOSTAZOL

Nabila®
Nebivolol

Alpertan®
Valsartan

Alpertan®D
Valsartan - HCTZ

NOSTER®
AMLODIPINA \ VALSARTAN

NOSTER®D
AMLODIPINA / VALSARTAN / HCTZ

COLMIBE®
atorvastatina / ezetimibe

LIPIFEN®
Atorvastatina

ROSUFEN®
ROSUVASTATINA

RAFFO

Información Disponible Para Profesionales: Departamento Médico Raffo: Tel (011)4509-7100
Complejo Urbana 1 - Int. Cnel. Amaro Ávalos 2829 - 3º Piso (B1605 EBQ) Munro/Vte. López/Pcia. de Bs. As.

WWW.RAFFO.COM.AR

REVISTA DE LA
FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

Volúmen 46 Nº 1
Enero-Marzo 2017
ISSN 0326-646X

Autoridades de la Revista

Editor Jefe
- Héctor Luciardi
  UNT-Universidad Nacional de Tucumán

Editor del Suplemento de HTA
- Daniel Piskorz
  Sanatorio Británico de Rosario

Editores Asociados
- Daniel Piskorz
  Sanatorio Británico de Rosario
- Luis Guzmán
  UNC-Universidad Nacional de Córdoba
- Armando Pacher
  UNER-Universidad Nacional de Entre Ríos

Editores Consultores
- Gianni Tognoni
  Instituto Mario Negri de Milán. Italia
- Juan Badimón
  Mount Sinai de Nueva York. USA

Comité Editorial Nacional

Luis Aguinaga
UNT-Universidad Nacional de Tucumán

Raúl Altman
UNT-Universidad Nacional de Tucumán

Carlos Becker
UNL-Universidad Nacional del Litoral

Juan Beloscar
UNR-Universidad Nacional de Rosario. Santa Fe

Mario Bendersky
UNC-Universidad Nacional de Córdoba

Sofía Berman
UNT-Universidad Nacional de Tucumán

Julio Bono
Sanatorio Allende. Córdoba

Edmundo Cabrera Fisher
CONICET-UBA- Universidad Nacional de Buenos Aires

Eduardo Conci
Instituto Modelo de Cardiología. Córdoba

Daniel Corsiglia
UNLP-Universidad Nacional de La Plata

Carlos Cuneo
Instituto de Prevención Cardiovascular. Salta

Sergio Chaín
Centro Radiológico Méndez Collado. Tucumán

Fernando de la Serna
UNT-Universidad Nacional de Tucumán

Rafael Díaz
ECLA-Estudios Clínicos de LatinoAmérica

Adrián D'Ovidio
UCC-Universidad Católica de Cuyo

Eduardo Escudero
UNLP-Universidad Nacional de La Plata

Fernando Faccio
UNL-Universidad Nacional del Litoral

Eduardo Farías
UNN-Universidad Nacional del Nordeste

Gabriela Feldman
UNT-Universidad Nacional de Tucumán

Francisco Femenia
Hospital Español. Mendoza

Arturo Fernández Murga
Isntituto de Cardiología. Tucumán

Jorge Garguichevich
Sanatorio Los Arroyos. Rosario

Lilia Lobo Márquez
Isntituto de Cardiología. Tucumán

Roberto Lombardo
UNER-Universidad Nacional de Entre Ríos

Hugo Londero
Sanatorio Allende. Córdoba

Ricardo López Santi
Hospital Italiano de La Plata

Alberto Lorenzatti
Instituto Médico DAMIC. Córdoba

Stella Macín
UNN-Universidad Nacional del Nordeste

Felipe Martínez
UNC-Universidad Nacional de Córdoba

José Milei
UBA-Universidad Nacional de Buenos Aires

Juan Muntaner
UNT-Universidad Nacional de Tucumán

Marcelo Orias
Instituto de Investigación Médica Mercedes y Martín Ferreyra. Córdoba

Raúl Bevacqua
UBA-Universidad Nacional de Buenos Aires

Raúl Ortego
UNM- Universidad Nacional de Mendoza

Jorge Pasca
UBA-Universidad de Buenos Aires

Eduardo Perna
Instituto de Cardiología JF Cabral. Corrientes

Sergio V. Perrone
UCA-Universidad Católica Argentina

Ricardo Pichel
UF-Universidad Favaloro. Buenos Aires

Domingo Pozzer
Instituto de Cardiología JF Cabral. Corrientes

Aldo Prado
UNT-Universidad Nacional de Tucumán

Hugo Ramos
UNC-Universidad Nacional de Córdoba

José Luis Ramos
Hospital Italiano. Rosario

Alberto Robredo
Hospital Público Materno Infantil. Salta

Ricardo Ronderos
UNLP-Universidad Nacional de La Plata

José Sala
Instituto Modelo de Cardiología. Córdoba

Alberto Sampaolesi
UCC-Universidad Católica de Córdoba

Felipe Somoza
Hospital Materno Neonatal. Córdoba

Walter Stoerman
CIMAC-Centro Integral de Medicina de Alta Complejidad

Miguel Tibaldi
UCC- Universidad Católica de Córdoba

Jorge Vilarriño
Instituto Fleni. Buenos Aires

REVISTA DE LA
FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

Volúmen 46 Nº 1
Enero-Marzo 2017
ISSN 0326-646X

Comité Editorial Internacional

Juan Badimon
Mount Sinai Hospital. New York, USA
Josep Brugada
Hospital Clinic. Barcelona, España
Alain Carpentier
Free University of Brussels, ULB Belgium
Juan Chachques
Pompidou Hospital, University of Paris
Descartes, France
Costantino Costantini
Fundación Costantino Costantini Curitiba, Brasil
Adolfo De Bold
Universidad de Ottawa. Ontario, Canadá
Alejandro De La Sierra
University of Barcelona, España
Marcelo Di Carli
Harvard Medical School, Boston, MA, USA
Valentín Fuster
School of Medicine at Mount Sinai New York, USA
Mario García
Montefiore Medical Center-Albert Einstein College of Medicine, NYC, USA
Carlos García Guevara
Cardiocentro Pediátrico "William Soler", La Habana, Cuba
Mario González
Milton S. Hershey Medical Center Penn State Health, USA
Vicente Lahera
Universitat Autònoma de Barcelona, España
Robert Lang
University of Chicago hospital. Chicago, USA
Carlos Martínez Sánchez
Instituto Nacional de Cardiología, México
Alberto Morganti
University of Milan, Italia
Natesa Pandian
Tufts Medical Center - Boston, USA
Andrés Pérez Riera
Fundaçao do ABC Faculdade de Medicina, São Paulo, Brasil
Julio Sandoval Zárate
Instituto Nacional de Cardiología, México
Julia Segura
Hospital 12 de Octubre, Madrid, España
Gianni Tognoni
Instituto Ricerche Farmacologiche Mario Negri, Milan, Italia
Héctor Ventura
University of Queensland New Orleans, USA
Raúl Weiss
Ohio State University, USA

Comité de Honor

Carlos Baudino *(Córdoba)*
Raúl Breglia *(Córdoba)*
Luis de la Fuente *(Buenos Aires)*
Julio de la Riva *(Córdoba)*
Sergio Hauad *(Tucumán)*
Juan Carlos Linares Casas *(Rosario)*
Emilio Kuschnir *(Córdoba)*
Juan Plastino *(La Plata)*
Adolfo Poliche *(Tucumán)*
Osvaldo Robiolo *(Rosario)*

Autoridades Mesa Directiva 2017

Presidente
Daniel L. Piskorz
Vicepresidente 1°
Adrián H. D'Ovidio
Vicepresidente 2°
Jorge Camilletti
Secretario
Carlos A. Dumont Dunayevich
Pro-Secretario
Carlos Bernasconi
Tesorero
Joaquín Serra
Pro-Tesorero
Gustavo Beder Farez
Vocales
Oscar E. Birollo
Patricia Morales
Raúl A. Quijano
Maria C. Vivas
Héctor A. Bonaccorsi

Cronograma de distribución de la Revista de la Federación Argentina de Cardiología en su versión online

Vol. 46 de 2017
> Nº **1** · 31 de Marzo
> Nº **3** · 30 de Setiembre
> Nº **2** · 30 de Junio
> Nº **4** · 30 de Noviembre

Suplementos de Hipertensión Arterial
Suplemento de Insuficiencia Cardíaca
Suplemento de Cardiometabolismo
Suplemento de Hipertensión Pulmonar

Suplemento 2017
> *Abstrac* del XXXIV Congreso Nacional de Cardiología 2016

PUBLICACIÓN OFICIAL DE LA FEDERACIÓN ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA
Propiedad intelectual Nº 157282
Gerencia Editorial: *Bulnes 1004, 1176 Buenos Aires, Argentina. Tel/Fax: (011) 4866 5910 / (011) 4862 0935 / revista.fac.org@gmail.com*
Editorial FAC: *edifac@fac.org.ar* / **Editor:** *hectorlucasluciardi@gmail.com* / **www.revistafac.org.ar** / **Diseño:** *Carolina Cugliandolo*
Tirada de esta edición: *5.000 ejemplares.* *Prohibida la reproducción total o parcial salvo autorización expresa de la Dirección de la Revista.*

Nicotinell
NICOTINA

NO QUEDAN EXCUSAS PARA DEJAR DE FUMAR

Volvió Nicotinell, volvió el líder.
Disponible en todas sus presentaciones



PARCHES — AYUDA 24hs AL CONTROL

PASTILLAS — LIBERACIÓN GRADUAL

CHICLES — RÁPIDO ALIVIO*

Lea atentamente el prospecto y ante la menor duda consulte a su médico y/o farmacéutico. Estos productos son de venta libre y están disponibles en farmacias.
*No se refiere al inicio del efecto. Sustentado por datos farmacocinéticos, incluyendo la correlación in vitro in vivo (IVIVC).


LA SERENISIMA
la verdad láctea
FINLANDIA
CLÁSICO
Cont. Neto 300g
Sin T.A.C.C.
Queso procesado untable, libre de gluten.
Industria Argentina
40% Menos grasa(1)
LA SERENISIMA
la verdad láctea
FINLANDIA
LIGHT
Cont. Neto 300g
Sin T.A.C.C.
Queso procesado untable dietético, reducido en calorías, libre de gluten.
Industria Argentina
Sin T.A.C.C.


LA SERENISIMA
la verdad láctea
SOY
rico
SOY
liviano
SOY
Finlandia
Nuevo
Bajo en sodio
LA SERENISIMA
la verdad láctea
FINLANDIA
Balance
-70% GRASAS +50% PROTEÍNAS
Sin T.A.C.C.
Cont. Neto 300g
Sin T.A.C.C.
Queso procesado untable dietético, reducido en calorías, reducido en grasa. Libre de gluten.
Industria Argentina
LIGHT
Bajo en sodio
LA SERENISIMA
la verdad láctea
FINLANDIA
Balance
-70% GRASAS +50% PROTEÍNAS
Sin T.A.C.C.

79 AÑOS

SANATORIO ALLENDE

Especialistas
en el cuidado de tu vida

JORNADAS
"CARDIOLOGÍA CLÍNICA 2018"

2 y 3 de Agosto de 2018
SHERATON CÓRDOBA HOTEL

TEMARIO PRELIMINAR

- Enfermedad Coronaria
- Insuficiencia Cardíaca
- Fibrilación Auricular
- Valvulopatías
- Prevención Cardiovascular

Invitados extranjeros:
Dr. Alain F. Carpentier (Francia) | Dr. Juan José Badimon (EEUU)

Organiza: Servicio de Cardiología del Sanatorio Allende

andrea juncos & asociados
congresos y eventos

Secretaría e Informes
Andrea Juncos & Asociados

Pedro de Oñate 253 (2° Piso), X5002HWE Córdoba
Tel: +54 351 6074552
cardiologia-sanatorioallende@andreajuncos.com

GLIOSARTAN

TELMISARTAN 40/80 mg

Protección cardíaca y vascular comprobadas



EN VADEMECUM pami 60%

EN VADEMECUM IOMA

Gliosartan 40 y 80:
comprimidos x 28.

Programa de Ayuda al Paciente Bagó

Bagó

SILFAB

CUIDAMOS TU SALUD

TENSIÓMETRO DIGITAL **AUTOMÁTICO DE BRAZO**

TECNOLOGÍA JAPONESA CALIDAD CITIZEN Micro HumanTech



AVALADO POR

FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

OPCIONAL MANGA XL.
Cód.: MAPB2

Cód.CH-456

GARANTÍA 5 AÑOS ESCRITA

- **GUARDA MANGA**
- **AMPLIA PANTALLA**
- **DETECTOR DE ARRITMIA**
- **DETECTOR DE MOVIMIENTO**
- **PROMEDIO ÚLTIMAS 3 MEDICIONES**

· Rango de medición: Presión: 0~280mmHg | Pulso: 40~180pulso/min

SEMIAUTOMÁTICO



CH-308

AUTOMÁTICOS DE MUÑECA



CH-605



CH-618



CH-657

AUTOMÁTICOS DE BRAZO



CH-452



CH-453

"LEA ATENTAMENTE LAS INSTRUCCIONES DE USO.
ANTE LA MENOR DUDA CONSULTE A SU MÉDICO".

www.silfab.com.ar

Seguinos
/SILFABARGENTINA

90

AHORA SUS PACIENTES CUENTAN CON LA MÁXIMA CONCENTRACIÓN DE OMEGA 3 (1)

Omecap® 90

OMEGA 3 al 90%

Eficacia natural (2)

NUEVO

Cada cápsula blanda de OMECAP® 90 contiene: Ácidos Omega 3 esteres etílicos al 90%

PRESENTACIÓN

30

CÁPSULAS BLANDAS





PAMI 50% INSSJP

RECETARIO SOLIDARIO

PAP Preserfar

REFERENCIAS: 1. Prospecto de Omecap® 90. Fecha de última revisión de ANMAT Julio-2016. **2.** GISSI-Prevenzione Investigators. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. Lancet 1999; 354:447-55

GADOR EN LÍPIDOS

Gador
Al Cuidado de la Vida

Moban
NEBIVOLOL

El betabloqueante de avanzada

EN PROTECCIÓN CARDIOVASCULAR...





60% menos calorías y grasa

Manteca Light untable

Fuente de Vitaminas A y E



90% menos de colesterol que una manteca tradicional.

SereCol3

1 VASO POR DÍA

Fitoesteroles + Omega 3 + Extra Calcio Natural

Fitoesteroles y Omega 3 ayudan a reducir el colesterol y proteger el sistema cardiovascular.



QUESO

Saint Paulin Light

SIN SAL AGREGADA

TE AYUDAMOS A PROTEGER TU SALUD CARDIOVASCULAR



FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

LA SERENISIMA la verdad láctea

Congreso Verde
Green Meeting

FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA



1 al 3 de junio

Rosario - Argentina

XXXV Congreso Nacional de Cardiología

ORGANIZA REGIÓN LITORAL

Sociedades de Cardiología de Entre Ríos, Rosario, Santa Fé y Norte de Buenos Aires

CONGRESO DIGITAL

Seguinos en Nuestras Redes Sociales

CNCFAC @CNCFac

No te pierdas todas las novedades en la web del Congreso

http://www.fac.org.ar/cong2017

METROPOLITANO

CENTRO DE EVENTOS Y CONVENCIONES METROPOLITANO DE ROSARIO

SECCIONES TEMÁTICAS GENERALES

- Imágenes y Tecnología en Cardiología.
- Hipertensión Arterial, Epidemiología, Prevención. Rehabilitación y Ejercicio.
- Enfermedades Valvulares, Miocárdicas, Endocárdicas, Pericárdicas, Congénitas y Pediátricas. Cardiología Molecular.
- Trastornos del Ritmo, Muerte Súbita, Electrofisiología
- Insuficiencia Cardíaca y Disfunción Ventricular. Hipertensión Pulmonar.
- Cardiología Intervencionista, Enfermedad Vascular, Cirugía Cardiovascular.
- Cardiopatía Isquémica, Síndromes Coronarios Agudos, Cuidados Cardíacos Agudos

INVITADOS EXTRANJEROS

Eduardo Aptecard, MD (Francia)
C. Noel Bairey Merz, MD (EEUU)
Ron Blackstein, MD (EEUU)
Prof. Joseph Brugada, MD (España)
Prof. John Camm, MD (Gran Bretaña)
Ruggero De Paulis, MD (Italia)
Prof. Marcelo Di Carli, MD (EEUU)
Prof. Bernard Gersh, MD (EEUU)
Juan Ramon Gimeno, MD (España)
Michael C. Kontos, MD (EEUU)
Andrea Mazzanti, MD (Italia)
Lorenzo Monserrat, MD (España)
Erick Alexánderson Rosas MD (México)
Gregory Piazza, MD (EEUU)
Mary Sheppard, MD (Gran Bretaña)
Prof. Scott Solomon, MD (EEUU)
Prof. Caren Solomon, MD (EEUU)
Gianni Tognoni, MD (Italia)
Prof. Mary Norine Walsh, MD (EEUU)

mci congresosfac@mci-group.com

Neparvis®
sacubitrilo/valsartan

La evolución del tratamiento de la Insuficiencia Cardíaca



Neparvis® es clínicamente superior a IECAs (enalapril) para pacientes con Insuficiencia Cardíaca con fracción de eyección reducida [1-2]

20%
de reducción del riesgo de muerte CV

20%
de reducción del riesgo de muerte súbita

21%
de reducción del riesgo de la primera hospitalización por IC

Marzo 2017

Escanée el código para acceder a la información del producto o solicítelo al 0800-777-1111

Novartis Argentina S.A. Ramallo 1851 | C1429DUC | Buenos Aires | Argentina | Tel +54 (11) 4703 7000

1. Último prospecto aprobado por ANMAT. 2. McMurray JJV, Packer M, Desai AS, et al; for PARADIGM-HF Committees Investigators. Baseline characteristics and treatment of patients in prospective comparison of ARNI with ACEI to determine impact on global mortality and morbidity in heart failure trial (PARADIGM-HF). Eur J Heart Fail. 2014;16(7):817-825.

Este producto se comercializa bajo licencia de Novartis Argentina S.A.
NOVARTIS

Bagó


Dos anclas
Light
Sal Light Dos Anclas,
EL SABOR DE UNA
VIDA MÁS SANA!
Dos anclas
Light
SAL FINA REDUCIDA EN SODIO
66% MENOS DE SODIO
QUE LA SAL DE MESA
66%
MENOS
DE SODIO
Light
con hierbas
70% MENOS DE SODIO
Light
con especias
70% MENOS DE SODIO
300g
WWW.DOSANCLAS.COM.AR

NUEVAS PRESENTACIONES



LIPEX®
ROSUVASTATINA

PRESENTACIONES
5 mg **x 30 comp.**
10 mg **x 30 comp.**
20 mg **x 30 comp.**
40 mg **x 30 comp.**



Veraten®
CARVEDILOL

PRESENTACIONES
3,125 mg **x 30 comp.**
6,25 mg **x 30 comp.**
12,5 mg **x 30 comp.**
25 mg **x 30 comp.**
25 mg **x 60 comp.**



Veraten® UD
CARVEDILOL FOSFATO

PRESENTACIONES
10 mg **x 30 cáps. lib.ext.**
20 mg **x 30 cáps. lib.ext.**
40 mg **x 30 cáps. lib.ext.**
80 mg **x 30 cáps. lib.ext.**



Corosan®
VALSARTAN

PRESENTACIONES
80 mg **x 30 comp.**
160 mg **x 30 comp.**
320 mg **x 30 comp.**

Para mayor información dirigirse a Laboratorio Elea (Dirección Médica)
Tel.: 4379-4300 // 0800-999-2495 // www.elea.com

ELEA Cardiometabolismo
La salud, en nuestro corazón

EPSA

LOGÍSTICA Y DISTRIBUCIÓN

CORREO PRIVADO
R.N.P.S.P. N° 208

- BOLSINES
- PAQUETERÍA
- DEPÓSITO LOGÍSTICO APROBADO POR ANMAT
- DISTRIBUCIÓN ESPECIALIZADA



HABILITACIÓN
ANMAT

Visite nuestra página web: www.epsared.com.ar
Mail: directorio@epsared.com.ar - Tel: (011) 4687-5457
Oliden 2669 - Capital Federal (1440) - Argentina

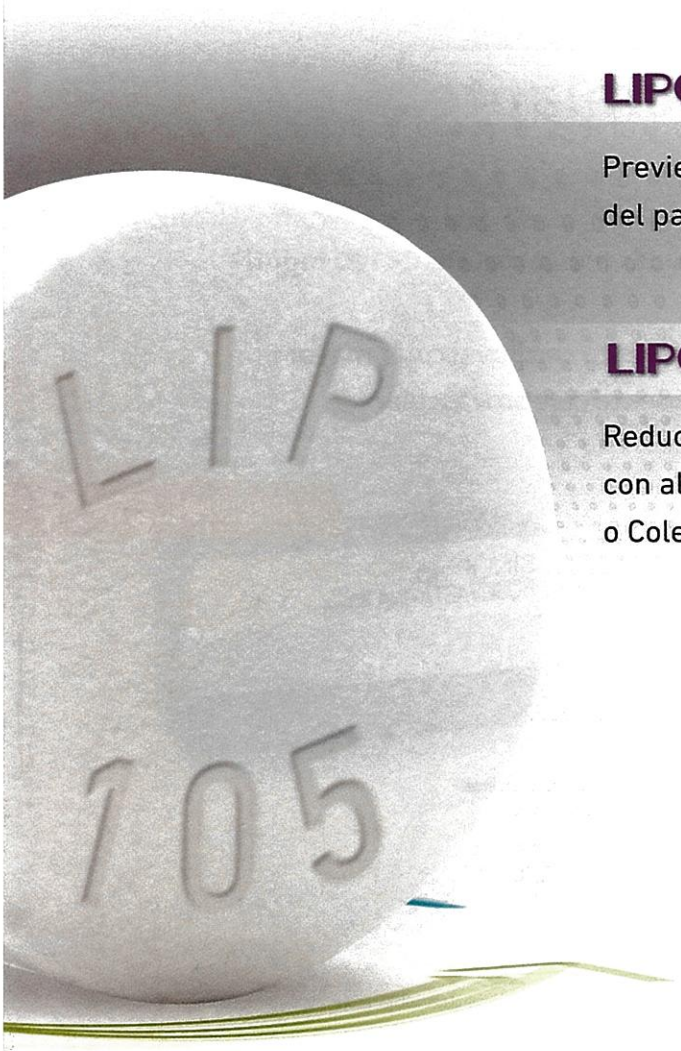
LIPOMAX

Ácido Fenofíbrico

INNOVACIÓN EN ÁCIDO FENOFÍBRICO

Primer Ácido Fenofíbrico de liberación inmediata y máxima biodisponibilidad.

Aprobado por FDA para su utilización en forma concomitante con estatinas.



LIPOMAX

Previene las complicaciones micro y macrovasculares del paciente con Diabetes Mellitus Tipo 2.

LIPOMAX

Reduce el riesgo cardiovascular del paciente con altos niveles de Triglicéridos y Colesterol total o Colesterol HDL disminuido.

EN VADEMECUM pami 60%

Lipomax 35:
Ácido Fenofíbrico 35 mg
conteniendo 30 comprimidos.
Lipomax 105:
Ácido Fenofíbrico 105 mg
conteniendo 30 comprimidos



Principio Activo aprobado por FDA

Bagó

Para poder superar las metas Ud. requiere

SINLIP®

ROSUVASTATINA 5 - 10 - 20 - 40 mg

Potencia Hipolipemiante

- **La estatina más potente** [1]
- **Mayor número de pacientes logran alcanzar las metas de LDL-C<100 mg/dl** [2]
- **Logra un aumento del 14.7% del HDL-C** [3]
- **Reduce en un 44% la incidencia del primer evento cardiovascular mayor** [4]
- **Reduce en un 48% el riesgo relativo de accidente cerebrovascular** [4]



PRESENTACIONES:
Sinlip® 5, 10 y 20 mg: Envases con 30 y 60 comprimidos recubiertos.
Sinlip® 40 mg: Envase con 30 comprimidos recubiertos.

pami 50% IOMA PAP

1: Insull W Jr, Ghali JK y col; Achieving low-density lipoprotein cholesterol goals in high-risk patients in managed care: comparison of rosuvastatin, atorvastatin, and simvastatin in the SOLAR trial; Mayo Clin Proc 2007 May;82(5):543-50. **2.** Efthimiadis A; Rosuvastatin and cardiovascular disease: did the strongest statin hold the initial promises? Angiology. 2008 Apr-May;59(2 Suppl):62S-4S. **3.** Nissen SE y col. Effect of a very high-intensity statin therapy on regresion of coronary atherosclerosis. The ASTEROID Trial. JAMA 2006, 295 (13):1556-65. **4.** Ridker PM y col. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. N Eng J Med 2008, Nov 20: 359(21):2195-207.

GADOR EN CARDIOMETABOLISMO
Compromiso Argentino

Gador
Al Cuidado de la Vida
http://www.gador.com.ar

AYUDA AL CUERPO
A DESHACERSE
DE SUS IMPUREZAS



FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

EL AGUA DE BAJO SODIO

GLACIAR
BAJO CONTENIDO DE SODIO

Publicación oficial trimestral de la
Federación Argentina de Cardiología

Volúmen 46 N° 1. Enero-Marzo 2017

EDITORIAL

1-2 Angina inestable: realidad o ficción
Palabras clave: Angina inestable. Biomarcadores. Troponina ultrasensible
Unstable angina: reality or fiction
Keywords: Unstable angina. Biochemical markers. Highly sensitive troponin
Stella M Macín (Corrientes, ARGENTINA)

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

3-9 Hipoglucemiantes orales y seguridad cardiovascular. Relación con la nefropatía diabética
Palabras clave: Hipoglucemiantes orales. Seguridad cardiovascular. Nefropatia diabética
Oral hypoglycemic agents and cardiovascular safety. Relationship with diabetic nephropathy
Keywords: Oral hypoglycemic agents. Cardiovascular safety. Diabetic nephropathy
Teresita Nelly García, Juan Carlos Cabrera, Héctor Luciardi (San Miguel de Tucumán, ARGENTINA)

10-14 Estratificación de riesgo en insuficiencia cardíaca mediante variables eléctricas (parte II)
Palabras clave: Estratificación de riesgo. Mortalidad. Predictor de riesgo. Pronóstico
Risk stratification in heart failure by electrical variables (part II)
Keywords: Risk stratification. Mortality. Risk predictor. Prognosis
Gabriel Salica, Javier Bonacina (San Miguel de Tucumán, ARGENTINA)

ARTÍCULOS ORIGINALES

15-21 Encuesta Nacional de infarto agudo de miocardio con elevación del ST en la República Argentina (ARGENT-IAM-ST)
Palabras clave: Infarto de miocardio. Registros. Epidemiología. Reperfusión. Angioplastia primaria
National Survey of st-elevation myocardial infarction in Argentina (ARGEN-IAM-ST)
Keywords: Myocardial infarction. Registries. Epidemiology. Reperfusion. Primary angioplasty
Juan A Gagliardi, Adrián Charask, Eduardo Perna, Heraldo D'Imperio, Julio Bono, Yanina Castillo Costa, Gustavo Cerezo, Carlos D Tajer por los investigadores ARGEN-IAM-ST (Buenos Aires, ARGENTINA)

22-25 ¿Existe la angina inestable en la era de la troponina de alta sensibilidad?
Palabras clave: Troponina. Sindrome coronario agudo. Infarto agudo de miocardio. Angina inestable.Incidencia
Is there unstable angina in the era of high-sensitivity troponin?
Keywords: Troponin. Acute coronary syndromes. Myocardial infarction. Unstable angina. Incidence
Andrés S Kohan, Luciano Battioni, Leonardo A Seoane, Juan F Furmento, Marcia M Cortes, Marcelo Trivi (Buenos Aires, ARGENTINA)

26-31 Nuevo algoritmo simplificado para detección de vía anómala en pacientes con ECG con pre excitación manifiesta para el cardiólogo clínico
Palabras clave: Sindrome de Wolff Parkinson White. Localización de vias accesorias. Ablación por radiofrecuencia
New simplified algorithm for abnormal pathway detection in ecg patients with overt pre-excitation for the clinical cardiologist
Keywords: Wolff Parkinson White syndrome. Pathway locations. Radiofrequency ablation
Nicolás Villalva, Leonardo Atea, Carlos Balestrini, Cesar Serra, José Sala, Marcelo Coll (Córdoba, ARGENTINA)

32-36 Prevalencia de síndrome metabólico en adolescentes estudiantes de un colegio público de Honduras
Palabras clave: Hiperglicemia. Diabetes mellitus. Enfermedad cardiovascular. Hiperlipidemia
Prevalence of Metabolic Syndrome in Adolescent Students at a Public School in Honduras
Keywords: Hyperglycemia. Diabetes mellitus. Cardiovascular disease. Hyperlipidemia
Linda V Enamorado Cerna, Bryan J Rojas Gonzales, Dax A Rivera Rodriguez, Ana C Bueso de Ferez, Edwin F Herrera Paz (HONDURAS)

Bidecar

Carvedilol 3,125 / 6,25 / 12,5 / 25 / 50 mg

El betabloqueante superior

- Efecto antihipertensivo sin reducción del gasto cardíaco ni aumento compensatorio de la resistencia vascular
- No se asocia a taquicardia refleja luego de la discontinuación abrupta a diferencia de los betabloqueantes β1 selectivos
- Perfil metabólico superior que los betabloqueantes tradicionales
- De utilidad en pacientes hipertensos que presentan comorbilidades (diabetes, síndrome metabólico, dislipemia, disfunción renal)
- El betabloqueante con aval en disfunción ventricular izquierda post-IAM y disfunción sistólica en diabetes
- Óptimo perfil de seguridad sexual



pami INSSJP 60% IOMA

Información completa para prescribir

Código Respuesta Rápida (Quick Response Code, QR)

Baliarda

Vida con salud

www.baliarda.com.ar

Publicación oficial trimestral de la
Federación Argentina de Cardiología

Volúmen 46 Nº 1. Enero-Marzo 2017

ARTÍCULO ESPECIAL

37-41 Intervenciones poblacionales en el contexto del desafío 25x25 de la Organización Mundial de la Salud y de la World Heart Federation. El modelo de la "Campaña nacional 100.000 corazones". Diez años de experiencia.

Palabras clave: Prevención cardiovascular. Intervención poblacional

Population Interventions within the Context of the 25x25 Challenge by the World Health Organization and the World Heart Federation. The model of the "National Campaign 100.000 hearts". Ten years of experience

Keywords: Prevención cardiovascular. Intervención poblacional. Campaña de promoción de salud

Ricardo Lopez Santi (La Plata, ARGENTINA)

CASOS CLÍNICOS

42-43 Un caso de Chagas crónico: La negativización serológica post tratamiento: ¿Es sinónimo de cura?

Palabras clave: Enfermedad de Chagas. Miocardiopatía. Tratamiento tripanocida

A case of chronic Chagas disease: Post-treatment serological negativization, is it the same as a cure?

Keywords: Chagas disease. Cardiomyopathy. Trypanocidal treatment

Evelyn E Arias, Lorena V Olivera, Maria L Bizai, Santiago Suasnabar, Enrique D Arias, Diana L Fabbro (Santa Fe, ARGENTINA)

44-46 Bloqueo auriculo ventricular de 3° grado asociado al uso tópico oftálmico de timolol

Palabras clave: Bloqueo atrioventricular. Timolol

Marcapasos Complete atrioventricular block associated with the topical ophthalmic use of timolol

Keywords: Atrioventricular block. Timolol. Pacemaker

Lucrecia M Burgos, Victoria P Galizia Brito, LucianoBattioni, Juan P Costabel (Buenos Aires, ARGENTINA)

47-49 Parada cardiorrespiratoria extrahospitalaria como forma de presentación inicial de enfermedad de tronco de coronaria izquierda

Palabras clave: Enfermedad arterial coronaria. Tronco de coronaria izquierda. Parada cardíaca

Out-of-hospital cardiac arrest as a initial presentation of left main coronary artery disease

Keywords: Coronary artery disease. Left main coronary artery. Cardiac arrest

Ricardo A García Hernández, Lianet Rivero Seriel (La Habana, CUBA)

IMÁGENES

50-51 Raro caso de doble anomalía coronaria

Palabras clave: Anomalia coronaria. Angiografia coronaria. Hipoplasia de tronco coronario

Rare case of double coronary anomaly

Keywords: Coronary anomaly. Coronary angiography. Coronary trunk hypoplasia

Luis A García Nielsen, Gerardo R Padilla, Rafael Feldman, Mariano Estofan (Tucumán, ARGENTINA)

Trastocir®

Cilostazol 50 mg - 100 mg

Seguir en movimiento

Líder en el tratamiento de la Enfermedad Arterial Periférica[1]



- Múltiples mecanismos de acción: Vasodilatador, Antiproliferativo y Antiagregante Plaquetario.[2]
- Eficaz en el tratamiento de los síntomas de la Enfermedad Arterial Periférica.[3]
- Mejora la escala de salud física en pacientes con Claudicación Intermitente.[4]
- Máximo nivel de recomendación de las guías internacionales.[5]

Cilostazol, en dosis de 100 mg 2 veces al día, demostró mejoría de los síntomas y prolongación del tiempo de marcha sin dolor claudicante.[3]

APROBADO FDA CILOSTAZOL

PRESENTACIONES

Trastocir® 50 -100:
envases con 30 y 60 comprimidos.

60% pami IOMA

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1- IMS MAT 12-2016 2- Thompson, et al (2002). Meta-Analysis of Results from Eight Randomized, Placebo-Controlled Trials on the Effect of Cilostazol on Patients With Intermittent Claudication. American Journal of Cariodolgy, 2002; 90:1314–1319 3- Tendera, et al (2011). ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases. European Heart Journal, 2011. 32, 2851–2906 4- Coello, et al (2012). Antithrombotic Therapy in Peripheral Artery Disease. CHEST 2012; 141(2)(Suppl):e669S–e690S 5- Antman, et al (2005). ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease (Lower Extremity,Renal, Mesenteric, and Abdominal Aortic). Journal of the American College of Cardiology, 2006;47:e1– e192

Material para uso exclusivo del Profesional facultado para prescribir o dispensar medicamentos. Prohibida su entrega a pacientes, consumidores y/o el público en general. Especialidad medicinal de venta bajo receta autorizada por el Ministerio de Salud. La información de prescripción completa se encuentra disponible a pedido en la Dirección Médica de IVAX Argentina S.A. o en www.ivax.com.ar o en Suipacha 1111 Piso 18 (C1008AAW) Buenos Aires o llamando al 0800-666-3342

TRAS-AR007-0317

TEVA Cardiometabolismo

Le ponemos corazón a todo

En Exactitud, Calidad, Seguridad e Innovación

Comprimidos divididos



T4

Montpellier

Levotiroxina Sódica

está por encima de todo

50 mcg	75 mcg	88 mcg	100 mcg	112 mcg
25 mcg, 25 mcg, 50 mcg	37,5 mcg, 37,5 mcg, 75 mcg	44 mcg, 44 mcg, 88 mcg	50 mcg, 50 mcg, 100 mcg	56 mcg, 56 mcg, 112 mcg

125 mcg	137 mcg	150 mcg	175 mcg	200 mcg
62,5 mcg, 62,5 mcg, 125 mcg	68,5 mcg, 68,5 mcg, 137 mcg	75 mcg, 75 mcg, 150 mcg	87,5 mcg, 87,5 mcg, 175 mcg	100 mcg, 100 mcg, 200 mcg

Presentación

Envase conteniendo 50 comprimidos ranurados.

T4 Montpellier Inyectable

Envase conteniendo 1 ampolla x 1 ml.

Vías de utilización ENDOVENOSO e INTRAMUSCULAR

Acceso gratuito a Instituciones y Pacientes

Descuento PAMI 80%

Producto en IOMA

VALE+ SALUD

Recetario Solidario

Montpellier

TRADICION Y FUTURO EN LA TERAPEUTICA ARGENTINA

www.montpellier.com.ar

Rev Fed Arg Cardiol. 2016; 46(1): 1-2

Los editoriales representan la opinión de los autores, no necesariamente las del Comité Editorial de la Revista FAC.

Editorial

Angina inestable: realidad o ficción

Unstable angina: reality or fiction

Stella M Macín

Instituto de Cardiología de Corrientes. Universidad Nacional del Nordeste.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 7 de marzo de 2017
Aceptado el 21 de marzo de 2017
www.revistafac.org.ar

El autor declara no tener conflicto de intereses

Palabras clave:
Angina inestable
Biomarcadores
Troponina ultrasensible

Keywords:
Unstable angina
Biochemical markers
Highly sensitive troponin

El síndrome coronario agudo espontáneo, causado por fisura, erosión de la placa ateroesclerótica, alteraciones funcionales de las arterias coronarias epicárdicas o por vasoconstricción de la microcirculación implica, activación de células inflamatorias como mecanismo clave en la fisura y erosión de placas, con activación de monocitos y linfocitos en la fisura, y de neutrófilos en la erosión de la misma, generando los síndromes coronarios agudos con y sin elevación del segmento ST[1,2].

El término angina inestable aplicado convencionalmente a pacientes con isquemia miocárdica sin necrosis miocárdica, se mantuvo constante en el tiempo, los biomarcadores de lesión miocárdica e infarto agudo de miocardio han evolucionado y han modificado la presentación de esta entidad. Los ensayos con troponinas cardíacas de alta sensibilidad muestran diferencias analíticas entre las distintas generaciones de troponinas, que pueden modificar el diagnóstico y la frecuencia de la angina inestable, y afectar la comprensión de las estrategias de estratificación de riesgo previamente desarrolladas[1,3].

En 2010 hubo más de 1.1 millones de pacientes con diagnósticos de síndrome coronario agudo dados de alta en hospitales estadounidenses, de los cuales el 74% fueron clasificados como infarto de miocardio[1]. A pesar de las mejoras en el manejo de los factores de riesgo de enfermedad coronaria, las tasas anuales de infarto agudo de miocardio permanecieron bastante estables en Estados Unidos en la última década[1]. El impacto de las mejoras en la prevención, fueron contrarrestadas por el uso de biomarcadores de necrosis cardíaca más sensibles, específicamente la troponina cardíaca ultrasensible, para definir infarto, así como el incremento de comorbilidades que aumentan el riesgo de desarrollar un síndrome coronario agudo, incluyendo diabetes, síndrome metabólico, enfermedad renal crónica, así como el envejecimiento general de la población. El porcentaje de pacientes con síndrome coronario agudo clasificado como infarto con elevación del segmento ST, oscila entre el 29 y el 47%, en bases de datos y registros recientes, dependiendo de los métodos utilizados para identificar a los pacientes en la población estudiada[1]. Este porcentaje está disminuyendo en relación a los infartos sin elevación del segmento ST, en parte debido a cambios temporales en el perfil de los factores de riesgo, reducciones en la prevalencia de los "clásicos" factores de riesgo tabaquismo e hipertensión, pero con el incremento de las comorbilidades mencionadas[2,3].

El uso de nuevos y más sensibles criterios diagnósticos para infarto conduce al incremento promedio en el número de infartos, sin elevación del segmento ST, del 20 al 30% en los pacientes con sospecha de síndrome coronario agudo. El porcentaje de pacientes con diagnóstico de angina o infarto re-categorizados es críticamente dependiente en el rendimiento del ensayo de la troponina utilizada. Aunque mayor precisión en las concentraciones de troponina no se equipara automáticamente con mayor sensibilidad clínica, el uso en un ensayo de troponina de alta sensibilidad, permite identificar una proporción sustancial y adicional de pacientes con infarto en comparación con un ensayo con troponina menos sensible[5].

Eggers y col[6], al examinar las implicancias de la incorporación de troponinas ultrasensibles en la práctica clínica para la evaluación de pacientes del mundo real, admitidos con sospecha de síndrome coronario agudo, encontraron que 1 de cada 5 pacientes (21.6%) tuvo un incremento menor en los valores de troponina (cTnTus 14 a 49 ng/l), que pudo no ser identificado por troponinas de cuarta generación. La prevalencia de enfermedad cardiovascular previa fue mayor en pacientes con menor aumento de TnTc-us. Esto probablemente se explica por una mayor proporción de pacientes con aumento crónico de los niveles de troponina en el primer grupo. En comparación con los pacientes

Autor para correspondencia: **Dra Stella M. Macin.** Instituto de Cardiología de Corrientes. Bolivar 1334 (3400) Corrientes, Argentina.
e-mail: macinucic@hotmail.com

con TnTc-us <14 ng/l, los pacientes con TnTc-us de 14 a 49 ng/l presentaron con más frecuencia estenosis coronaria significativas en la angiografía coronaria y depresión de la disfunción sistólica ventricular izquierda. Este último grupo fue tratado de manera más "intensiva" con tratamiento antitrombótico e intervenciones coronarias. Sin embargo, es importante señalar que sólo el 18.2% de aquellos con aumentos menores en TnTc-us (14 a 49 ng/l) fueron diagnosticados como infarto. Se consideró que la mayoría presentaba angina de pecho inestable (43.5%) o ausencia de síndrome coronario agudo, lo que indica una proporción importante de pacientes con falta de ascenso y/o descenso de los niveles de troponina, o razones varias que pueden para aumentar los niveles de troponina[6].

En el trabajo publicado en este número de la Revista de la Federación Argentina de Cardiología, por Kohan y col[7], se puede apreciar lo frecuente que es la angina inestable como forma de presentación de un síndrome coronario agudo.

Véase el artículo original publicado en páginas 22-25

Esta alta proporción de pacientes con angina inestable en la era de la nueva definición del infarto de miocardio exige la reflexion sobre que el concepto actual "la angina inestable está disminuyendo constantemente" no es tan cierto, dado que más de la mitad de pacientes fueron admitidos con este diagnóstico. Las posibilidades que pueden explicar esta situación son: **a)** la troponina solo fue determinada en el momento de la admisión y tal vez, una proporción importante de pacientes eleven este biomarcador en el transcurso de las horas; **b)** otra posibilidad sería que estos pacientes con mayor frecuencia presentaron infarto y revascularización miocárdica previa, desarrollaron preacondicionamiento miocárdico, manifestado solo por dolor precordial sin biomarcadores; o **c)** tal vez la enfermedad coronaria pre existente hace de que tengan mayor circulación colateral que permite mejorar el flujo coronario en las zonas isquémicas sin daño miocárdico, dado que en pacientes con síndrome coronario agudo, el aumento de las concentraciones de troponina está estrechamente relacionados con la presencia, complejidad y severidad de la enfermedad de las arterias coronarias epicárdicas, de la perfusión miocárdica microvascular y del desarrollo de circulación colateral.

Distintos estudios con troponinas ultrasensibles mostraron un alto nivel de precisión para el diagnóstico precoz de infarto. Sin embargo, incluso cuando los ensayos con troponinas ultrasensibles estan ampliamente disponibles y los puntos de corte en el percentil 99 son consistentes, sigue siendo imprescindible considerar el escenario clínico, los hallazgos del electrocardiograma, los score de riesgo, y potencialmente la necesidad de contar con técnicas de imágenes para el diagnóstico rápido y preciso del infarto[8].

A pesar de ser la angina inestable una entidad heterogénea, continua siendo un desafío para el cardiólogo, fundamentalmente para el médico de emergencia, quien en numerosas circunstancias se enfrenta a un paciente que presenta dolor precordial típico y biomarcadores negativos al momento de la admisión, considerando a este paciente como un representante del grupo de pacientes de bajo riesgo y podría ser dado de alta inmediatamente a su domicilio.

La amplia proporción de pacientes, en el trabajo de Kohan y col[7], 2 de cada 3 síndromes coronarios agudos categorizados como angina inestable, debe plantear la reflexion de que en presencia de individuos con enfermedad coronaria pre-existente, se debería estadificar a estos pacientes en base a los tradicionales "score", hospitalizarlos, y utilizar las estrategias terapéuticas antitrombóticas que el cuerpo de evidencia disponible recomienda y de ser conveniente/necesario, implementar una estrategia intervencionista precoz para definir el árbol coronario y la revascularización más apropiada en este grupo de pacientes[9].

El excelente rendimiento diagnóstico en los ensayos con troponinas ultrasensibles en el diagnóstico precoz de infarto puede extenderse a pacientes con enfermedad coronaria preexistente, población referida por el Dr Kohan y col[7], en la que se aprecia una alta proporción de pacientes revascularizados con infarto previo, en quienes la precisión para diagnosticar el síndrome coronario agudo fue menor en pacientes con enfermedad coronaria preexistente y los niveles óptimos de corte tienden a ser más altos[5,10].

La Fisiopatologia del accidente de placa en los síndromes coronarios agudos, tanto en la fisura como en la erosión de placa, con activación de células inflamatorias diferentes en uno y otro escenario clínico, probablemente involucren en el futuro diferentes estrategias terapéuticas direccionadas a las distintas células involucradas en cada una de las entidades clínicas en particular, mostrando que aun hoy la angina inestable existe y es un desafío para el cardiólogo[1].

BIBLIOGRAFÍA

1. Crea F, Binder RK, Luscher TF. The year in cardiology 2016: acute coronary syndromes. Eur Heart J **2017**; doi: 10.1093/eurheartj/ehw620.
2. Giugliano RP, Braunwald E. The Year in Acute Coronary Syndrome. JACC **2014**; 63 (3): 201-14.
3. White HD. Pathobiology of troponin elevations. do elevations occur with myocardial ischemia as well as necrosis? J Am Coll Cardiol **2011**; 57: 2406-8.
4. Panteghini M. Role and importance of biochemical markers in clinical cardiology. Eur Heart J **2004**; 25 (14): 1187-96.
5. Omland T.. Sensitive cardiac troponin assays: sense and sensibility. Eur Heart J **2012**; 33 (8): 944-6.
6. Eggers KM, Lindahl B, Melki D, et al. Consequences of implementing a cardiac troponin assay with improved sensitivity at Swedish coronary care units: an analysis from the SWEDEHEART registry. Eur Heart J **2016**; 37 (30): 2417-24.
7. Kohan AS, Battioni L, Seoane LA, et al. ¿Existe la angina inestable en la era de la troponina de alta sensibilidad? Rev FAC **2017**; 46 (1): 22-25.
8. Daubert MA, Jeremias A. The utility of troponin measurement to detect myocardial infarction: review of the current findings. Vasc Health Risk Manag **2010**; 6: 691-9.
9. Ricci F, Di Scala R, Massacesi C, et al. Ultra-sensitive copeptin and cardiac Troponin in diagnosing non-ST-segment elevation acute coronary syndromes - The COPACS Study. Am J Med **2016**; 129 (1): 105-14.
10. Ferencik M, Hoffmann U, Bamberg F, et al. Highly sensitive troponin and coronary computed tomography angiography in the evaluation of suspected acute coronary syndrome in the emergency department. Eur Heart J **2016**; 37 (30): 2397-2405.

Rev Fed Arg Cardiol. 2016; 46(1): 3-9

Artículo Revisión

Hipoglucemiantes orales y seguridad cardiovascular. Relación con la nefropatía diabética

Oral hypoglycemic agents and cardiovascular safety. Relationship with diabetic nephropathy

Teresita Nelly García, Juan Carlos Cabrera, Héctor Luciardi

Unidad de Endocrinología y Nefrología. Facultad de Medicina. UNT. Tucumán, Argentina.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 18 de octubre de 2016
Aceptado el 19 de noviembre de 2016
www.revistafac.org.ar

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

Palabras clave:
Hipoglucemiantes orales.
Seguridad cardiovascular
Nefropatia diabética

RESUMEN

Metformina sigue siendo el fármaco de primera línea en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 (dm²) en todos los pacientes con un filtrado glomerular (FG) estimado superior a 45 ml/min/1.73 m². Cuando el FG está entre 30 y 45 ml/min/1.73 m², el empleo de metformina debe ser prudente, dado el riesgo de acidosis láctica, y es recomendable reducir la dosis y monitorizar estrechamente la función renal. Tanto la repaglinida como los inhibidores de la DPP4 han demostrado su utilidad y seguridad en pacientes con este rango de valores de FG, si bien es necesaria una reducción de la dosis habitual de estos fármacos, con excepción de la linagliptina, que no requiere ajuste de dosis.

En pacientes con FG <30 ml/min/1.73 m² o en diálisis, la experiencia con los fármacos antidiabéticos no insulínicos es limitada por lo que el tratamiento de elección debe ser la insulina. No obstante, en los pacientes con hiperglucemia no muy marcada, tanto la repaglinida como los inhibidores de DPP4 son alternativas a valorar.

En pacientes con FG >45 ml/min/1.73 m² en los que no se consigue el objetivo de control glucémico con metformina, se puede asociar un inhibidor de DPP4 o repaglinida. Si aun así el control no es el adecuado, se debería añadir insulina basal. Existe poca experiencia con la triple terapia oral en esta población.

Si el FG es <45 ml/min/1.73 m², el segundo escalón sería la combinación de un inhibidor de DPP4 y repaglinida, pasando a la insulinización con una insulina basal si no se alcanzase el objetivo de control. La combinación de insulina con fármacos secretagogos incrementa el riesgo de episodios de hipoglucemia, por lo que, en general, no se recomienda en estos pacientes.

Keywords:
Oral hypoglycemic agents
Cardiovascular safety
Diabetic nephropathy

Oral hypoglycemic agents and cardiovascular safety. Relationship with diabetic nephropathy.

ABSTRACT

Metformin remains the first-line drug in the treatment of type 2 diabetes (T2DM) in all patients with estimated glomerular filtration rate greater than 45 ml / min / 1.73 m². When glomerular filtration is between 30 and 45 ml / min / 1.73 m², the use of metformin should be prudent, given the risk of lactic acidosis, and it is advisable to reduce the dose and closely monitor renal function. Both repaglinide and DPP4 inhibitors have been shown to be useful and safe in patients with this range of glomerular filtration rates, although a reduction in the usual dose of these drugs is necessary, with the exception of linagliptin, which does not require adjustment dose.

In patients with glomerular filtration <30 ml / min / 1.73 m² or in dialysis, the experience with non-insulin-resistant antidiabetic drugs is limited, so insulin should be the treatment of choice. However, in patients with not very marked hyperglycemia, both repaglinide and DPP4 inhibitors are alternatives to be evaluated.

In patients with glomerular filtration >45 ml / min / 1.73 m² where the goal of glycemic control with metformin is not achieved, an inhibitor of DPP4 or repaglinide may be associated. If

Autor para correspondencia: **Dra. Teresita Garcia.** III° Cátedra de Patología y Clínica Médica. Marcos Paz 30 (4000) San Miguel de Tucumán, Argentina. *e-mail:* tngarcia@arnet.com.ar

metabolic control is still not adequate, basal insulin should be added. There is little experience with triple oral therapy in this population.

If glomerular filtration is <45 ml / min / 1.73 m², the second step would be the combination of an inhibitor of DPP4 and repaglinide, switching to insulinization with a basal insulin if the control target was not reached. The combination of insulin with secretagogues increases the risk of episodes of hypoglycemia, so it is generally not recommended in these patients.

La enfermedad renal crónica (ERC) y la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) son enfermedades crónicas con elevada prevalencia. La DM2 adquirió carácter pandémico en los últimos años1. Ambas condiciones generan gran consumo de recursos y requieren para su abordaje una adecuada coordinación de profesionales implicados en su atención[2].

La prevalencia de diabetes en Argentina, según la última Encuesta Nacional de Factores de Riesgo realizada en 2013 se ha estimado cercana al 9.8% en la población adulta[3].

La nefropatía diabética es un importante marcador de morbi-mortalidad en el paciente con diabetes. Los pacientes con diabetes y ERC tienen más edad y presentan mayor morbilidad cardiovascular (dislipidemia, cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca o enfermedad vascular periférica) que la población no diabética con ERC[4], también mayor mortalidad, que en la mayoría de los casos es de causa cardiovascular.

Dado que la DM2 es un importante factor de riesgo para el desarrollo de ERC y que la prevalencia de ERC oculta o no diagnosticada es elevada, se recomienda realizar al menos anualmente un cribado de la función renal, mediante la determinación del filtrado glomerular (FG) y de la albuminuria, en todos los pacientes con DM2[5].

La microalbuminuria y la disminución del FG por debajo de 60 ml/min/1.73m² se consideran un factor principal de riesgo cardiovascular en el informe del Joint National Committee 76. Cualquiera sea el valor objetivo de la tensión arterial (TA), el control riguroso de la misma es fundamental para reducir la progresión de la nefropatía diabética. También la microalbuminuria y la reducción del filtrado glomerular son causa de lesión subclínica de órganos diana según las Guías Europeas de las Sociedades de Hipertensión y Cardiología[7].

En el estudio ADVANCE (Action in Diabetes and Vascular disease: preterAx and diamicroN-MR Controlled Evaluation)[8], en la rama de tratamiento para descender la TA con perindopril e indapamida en pacientes con DM2 se redujo el riesgo cardiovascular y renal, independientemente de la TA inicial. En la rama que evaluó el descenso de glucosa mediante tratamiento intensivo con gliclazida disminuyó el compromiso renal y la aparición de nuevos casos de nefropatía diabética. Puesto que a medida que aumentaba la albuminuria y disminuía el FG estimado el paciente con DM2 presentaba más episodios cardiovasculares, para un cociente albúmina / creatinina >300 mg/g y un FG estimado de 60 ml/min/1.73m², el riesgo de sufrir un evento cardiovascular o renal fue 3.2 y 22 veces mayor, respectivamente, que en los pacientes con ambos valores normales.

La prevalencia de la ERC en la población general es del 11%[9], destacando que a medida que disminuye la función renal, aumenta la frecuencia de eventos cardiovasculares[10], Aproximadamente 30% de los pacientes con ERC severa previa al inicio de diálisis tienen evidencia de enfermedad coronaria o insuficiencia cardíaca (IC)[11] y la principal causa de muerte en pacientes con ERC es cardiovascular. Las Guías de la Sociedad Europea de Cardiologia (ESC) y la Sociedad Europea de Ateroesclerosis (EAS) definen en 2011 a la ERC por un FG inferior a 60ml/min/1.73m² como un equivalente coronario[12].

La ERC se asocia a un marcado incremento de episodios cardiovasculares (infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca crónica, accidente cerebrovascular, arteriopatía periférica) genéricamente encuadrados en el llamado síndrome cardiorrenal tipo IV[13], que se define como la ERC que contribuye al deterioro de la función cardíaca, cardiomegalia e incremento del riesgo cardiovascular[14].

Tratamiento de la hiperglucemia en el paciente con enfermedad renal crónica

Los estudios ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes)[15], ADVANCE (Action in Diabetes and Vascular Disease-Preterax and Diamicron Modified Release Controlled Evaluation)[16] y VADT (Veterans Affaire Diabetes Trial)[17] demostraron que la hipoglucemia severa es un marcador de mortalidad cardiovascular y total en los pacientes con DM2.

En consecuencia, en el momento de decidir el tratamiento antidiabético en pacientes con ERC es muy importante minimizar el riesgo de episodios de hipoglucemia con una adecuada elección y titulación de los fármacos antidiabéticos[18].

El estudio ACCORD, en sujetos con DM2 (media de 10 años de evolución) y antecedentes de enfermedad cardiovascular clínica o subclínica y/o múltiples factores de riesgo, detectó un exceso de mortalidad global (22%) en el grupo de control intensivo respecto al grupo de control glucémico convencional (HbA1c 6.4 frente a 7.5%). Es por estos resultados que en la actualidad se recomienda la individualización de los objetivos de control glucémico en función de las características clínicas y psicosociales del paciente[19].

En pacientes con DM2 de corta evolución, sin comorbilidad importante, con bajo riesgo de episodios de hipoglucemia y con buena expectativa de vida, es recomendable realizar un control glucémico intensivo y alcanzar una HbA1c de 6.5-7%. Esta recomendación podría ser aplicable a pacientes con DM2 y ERC leve (FG >60 ml/min/1.73m²), especialmente si presentan microalbuminuria, ya que el control estricto de la glucemia en estos casos puede retrasar la progresión de la lesión renal.

TABLA 1.
Opciones farmacológicas para el tratamiento oral de la DM2.

Fármacos	Mecanismo de acción
Inhibidores α Glucosidasa Acarbosa	Retrasa la absorción intestinal de la glucosa
Biguanidas Metformina	Reduce primariamente la producción hepática de glucosa y disminuye la resistencia a la insulina.
Glitazonas (TZDs) Roxiglitazona - Pioglitazona	Disminuye principalmente la resistencia insulínica y reducen la producción hepática de glucosa.
Sulfonilureas Glimepirida Glibenclamida Gliclazida	Estimulan la producción endógena de insulina por las células beta del páncreas, con duración de acción media a prolongada (8-24 hs). Útiles para el control de la glucemia en ayunas y de 24 hs.
Secretagogos de insulina de acción rápida Repaglinida Nateglinida	Estimulan la producción endógena de insulina por las células beta del páncreas, con duración de acción (1-3 hs). Útiles para el control de la hiperglucemia postprandial.
Inhibidores de la DPP-4 (incretinomimeticos) Sitagliptina - Vildagliptina Saxagliptina - Linagliptina	Estimulan la secreción pancreática de insulina dependiente de la glucemia y bloquean la secreción de glucagón por las células α pancreáticas.
Agonistas del receptor GLP-1 Exenatida - Lixisenatida Liraglutida	Estimulan la secreción pancreática de insulina dependiente de la glucemia y bloquean la secreción de glucagón por las células α pancreáticas.
Inhibidores de SGLT2 Dapagliflozina - Canagliflozina Empagliflozina	Inhiben la reabsorción renal de glucosa, provocando glucosuria.

TZDs: Tiazolidindionas; **DPP4**: Inhibidores de la Dipeptidil Peptidasa-4; **GLP-1**: péptido glucagón simil-1; **SGLT2**: Inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2.

Por el contrario, en pacientes con DM2 de larga duración, con co-morbilidad importante, marcado riesgo de episodios de hipoglucemia, alto riesgo vascular o corta expectativa de vida, se recomienda un control glucémico menos intensivo (HbA1c 7.5-8%). Este objetivo podrían asumirse en pacientes con ERC moderada-avanzada (FG <60 ml/min/1.73m²), por su carácter de equivalente coronario, su elevado riesgo de episodios de hipoglucemia y la ausencia de evidencias sobre la prevención de la progresión de la ERC en estos casos.

En ancianos frágiles puede ser preferible incluso, un objetivo de control glucémico más laxo (HbA1c <8.5%). No obstante, un control glucémico más estricto (HbA1c <7%) podría estar justificado en estos pacientes siempre que se logre el objetivo de forma segura, con fármacos que no condicionen riesgo de hipoglucemias y que sean bien tolerados. En este contexto recordamos en la ***Tabla 1***, las opciones farmacológicas para el tratamiento oral de la DM2 y el mecanismo de acción propuesto para estos fármacos[20].

Farmacos hipoglucemiantes en el manejo de pacientes con insuficiencia renal cronica.

Metformina

Es el fármaco de elección en el tratamiento de la DM2 dada su eficacia hipoglucemiante, su seguridad y bajo riesgo de episodios de hipoglucemia, con demostrados beneficios a largo plazo[21]. Se elimina principalmente sin ser metabolizada, por vía renal, mediante filtración glomerular y secreción tubular. Los pacientes con insuficiencia renal son más susceptibles a su acumulación y al desarrollo de acidosis láctica, complicación que puede resultar mortal. Por este motivo no conviene su empleo en pacientes que presenten un FG inferior a 60 ml/min/1.73m², por lo que se recomienda monitorear anualmente la función renal.

Debe destacarse que el riesgo de acidosis láctica es muy bajo (5/100.000 pacientes/año) y se asocia habitualmente a situaciones de hipoxia.

En años recientes aumentó de forma considerable la experiencia con el empleo de metformina, razonablemente segura en pacientes con FG 45-60 ml/min/1.73m², monitoreando la función renal cada 3-6 meses; si el FG es de 30 a 45 ml/min/1.73m² se recomienda reducir la dosis de metformina al 50%, con control de la función renal cada 3 meses, y cuando el FG sea inferior a 30 ml/min/1.73m² el uso de metformina debe evitarse[22].

La función renal debe valorarse siempre antes de comenzar el tratamiento con metformina, y luego periódicamente, prestando especial atención a los pacientes que se encuentren en situaciones en los que se altera la función renal, como pueden ser el tratamiento con diuréticos o con antiinflamatorios no esteroideos, o en riesgo de deshidratación.

Se debe suspender temporalmente la administración de metformina cuando los pacientes presenten vómitos, diarreas u otras causas potenciales de deshidratación.

Cuando se administren contrastes yodados, o ante una intervención quirúrgica mayor, se recomienda suspender su administración 24 h antes; de no ser posible, retirarla el día del procedimiento con contraste o la intervención, y esperar 48 horas hasta comprobar la función renal del paciente para reiniciar su uso[23].

Sulfonilureas

Glibenclamida y Glimepirida se metabolizan en el hígado a metabolitos activos que conservan acción hipoglucemiante y se eliminan por orina, por lo que se acumulan en caso de ERC y pueden producir hipoglucemias graves de duración prolongada. En particular, el empleo de glibenclamida debe evitarse en pacientes con ERC de cualquier grado, tal como indica su ficha técnica, puesto que es la sulfonilurea con mayor riesgo de hipoglucemia[24].

Dado que el riesgo de hipoglucemia aumenta considerablemente en la ERC, las sulfonilureas no se consideran fármacos de elección en pacientes con insuficiencia renal. En caso de utilizar sulfonilureas se deberá considerar cuidadosamente su metabolismo y el grado de deterioro de la fun-

ción renal[25], ajustando la dosis en pacientes con FG >60 ml/min/1.73m² [26]. La edad y co-morbilidades renales, hepáticas o cardiovasculares incrementan el riesgo de hipoglucemia por lo que se aconseja utilizarlas con precaución en estos pacientes. Además, solo se recomienda combinar Glimepirida con insulina por menor riesgo de hipoglucemia y de ganancia de peso, comparada con otras sulfonilureas[27].

Gliclazida y Glipizida, tras su metabolización hepática, generan metabolitos inactivos que son eliminados en su mayor parte por orina, por lo que tienen menor riesgo de producir hipoglucemias graves. Por ello, ambos fármacos pueden utilizarse en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada, ajustando la dosis con cuidadoso monitoreo de la función renal.

En síntesis, existe poca evidencia que avale el empleo de sulfonilureas en pacientes con ERC grave[28] por lo que la recomendación es limitar su uso a pacientes con un FG >45 ml/min/1.73m² [29]. Al ligarse a proteínas plasmáticas, especialmente con albúmina, no se eliminan mediante diálisis. A su vez betabloqueantes, warfarina, salicilatos, gemfibrozil, sulfamidas y tiazidas pueden desplazar a las sulfonilureas de su unión con la albúmina, aumentando los niveles del fármaco libre, con el consiguiente riesgo de hipoglucemia.

Glinidas

Son fármacos secretagogos, por lo que su uso puede provocar hipoglucemias. A diferencia de las sulfonilureas, las glinidas con vida media más corta tienen metabolismo hepático, con menos del 10% de eliminación renal, Aunque en algunos estudios no hubo diferencias en la tasa de episodios de hipoglucemia entre las glinidas y otros secretagogos, en general se acepta que el riesgo de hipoglucemia asociado al uso de glinidas es menor que con las sulfonilureas[30].

La repaglinida tiene un buen perfil de eficacia y puede utilizarse aun en los grados más severos de insuficiencia renal, incluso en pacientes en diálisis. A pesar de ello, es recomendable iniciar el tratamiento con una dosis baja (0.5 mg).

La nateglinida, pese a tener metabolismo hepático, se degrada a metabolitos activos que se excretan a nivel renal, por lo que no está recomendada en la ERC.

Glitazonas

Las tiazolidindionas mejoran la sensibilidad a la insulina incrementando la utilización de glucosa en el hígado, músculo esquelético y tejido adiposo. Suprimen la producción hepática de glucosa uniéndose a los receptores activados de los proliferadores de peroxisomas (PPARs) e incrementan la secreción de insulina mejorando la función de la célula beta pancreática.

Las glitazonas tienen un metabolismo hepático, y su excreción por orina es inferior al 2%; en consecuencia, no hay acumulación de metabolitos activos en la ERC. La farmacocinética de la pioglitazona no se ve afectada por la función renal, por lo que no requiere ajuste de dosis, ni siquiera en pacientes en diálisis, si bien la experiencia clínica en estos pacientes es muy limitada[31].

Pioglitazona no induce episodios de hipoglucemia, mejora el perfil lipídico y ha demostrado cierto beneficio cardiovascular, junto a un efecto nefroprotector en pacientes con ERC. Los pacientes con DM2 y ERC tienen un particular riesgo de desarrollar eventos cardiovasculares (incremento de la mortalidad total, infarto agudo de miocardio, ictus, síndrome coronario agudo, afectación de arterias carotideas y/o coronarias, revascularización de miembros inferiores o amputación) según el estudio PROactive (PROspective pioglitAzone Clinical Trial In macroVascular Events), especialmente en aquellos que ya tienen antecedentes de enfermedad macrovascular.

Los pacientes tratados con pioglitazona tuvieron menor tasa de eventos cardiovasculares, menor mortalidad por toda causa, infarto agudo de miocardio e ictus independientemente de la severidad del compromiso renal[32]. Junto a este perfil de beneficio el uso de pioglitazona se asocia a retención hidrosalina, edemas e incremento del riesgo de insuficiencia cardíaca, lo que limita su empleo en pacientes con ERC; retención hidrosalina que es máxima cuando se usa en combinación con insulina[33]. Además, aumentaría el riesgo de osteoporosis y fracturas, especialmente en mujeres posmenopáusicas, según el estudio ADOPT (A Diabetes Outcome Progression Trial)[34].

Es asi que, a pesar de que las TZD son fármacos orales muy efectivos, los clínicos deben considerar el riesgo de fracturas como un posible evento adverso antes de indicar Pioglitazona debido al impacto negativo en la calidad de vida de los pacientes diabéticos. Además, también se debe tener presente que su empleo por más de un año se ha asociado a posible incremento del riesgo de cáncer de vejiga, más evidente en aquellos pacientes expuestos al fármaco durante más de 24 meses[35].

A manera de síntesis la ERC es un factor de riesgo independiente para eventos cardiovasculares en sujetos con DM2 y enfermedad macrovascular preexistente. El uso de pioglitazona es aconsejable, con precaución, en pacientes con FG <60 ml/min/1.73m² evitando su indicación cuando el FG sea <30 ml/min/1.73m².

Inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (DPP4)

Son en la actualidad 4 los inhibidores de DPP4 comercializados en Argentina: sitagliptina, vildagliptina, saxagliptina y linagliptina.

Las gliptinas, al estimular la secreción de insulina de manera dependiente de la glucosa, conllevan muy bajo riesgo de hipoglucemias, por lo que su empleo es especialmente atractivo en pacientes con ERC[36].

Los inhibidores de DPP4 proveen efectivo y consistente control glicémico con buen perfil de tolerabilidad y sin hipoglucemia severa ni incremento del peso. En pacientes con insuficiencia renal los efectos hipoglucemiantes son similares a los que no tienen nefropatía, más aun, la función renal no se ve alterada con este grupo de fármacos. También reducen los niveles de albúmina glicada, el cual es un mejor indicador de control glucémico que la HbA1c

en pacientes con ERC terminal o en diálisis. Además se ha sugerido que los inhibidores de DPP4 tendrían una función protectora renal, al reducir la incidencia de albuminuria[37].

Aunque las gliptinas comparten el mismo mecanismo de acción, presentan importantes diferencias farmacocinéticas entre sí, que condicionan su forma de utilización en presencia de ERC[38,39,40].

Sitagliptina, vildagliptina y saxagliptina se eliminan en su mayor parte mediante excreción renal, bien sin metabolizar (sitagliptina), bien como metabolitos activos (vildagliptina y saxagliptina). En consecuencia, estos 3 fármacos requerirán ajuste de dosis cuando el FG sea <50 ml/min/1.73m². Sitagliptina conforme el estudio TECOS (Evaluating Cardiovascular Outcomes with sitagliptin)[41] se debe indicar a una dosis de 50 mg cuando el FG sea de 50-30ml/min/1.73m²; y a 25 mg cuando el FG sea <30ml/min/1.73m² (incluyendo diálisis). Vildagliptina se debe indicar a dosis de 50 mg si el FG es <50ml/min/1.73m², incluso en ERC en estadio 5.

Saxagliptina en el estudio SAVOR (Saxagliptin Assessment of Vascular Outcomes Recorded in Patients with Diabetes Mellitus) - TIMI 53 (Thrombolysis in Myocardial Infarction-53) se indicó a dosis de 2.5mg en pacientes con FG <50ml/min/1.73m².

En mayo de 2016. una revisión de seguridad de la FDA (Food and Drug Administration) llegó a la conclusión que saxagliptina y alogliptina[42] pueden aumentar el riesgo de insuficiencia cardíaca, en particular en pacientes que tienen enfermedad cardíaca o renal previa.

Linagliptina tiene eliminación hepatobiliar, por lo que su vida media apenas se prolonga en la ERC y por ello no precisa ajuste de dosis, aún en pacientes con ERC avanzada, por lo que puede también emplearse en pacientes diabéticos en diálisis. Conlleva bajo riesgo de hipoglucemia, no incrementa el peso corporal y no registró casos que favorezcan la falla renal[43].

Agonistas del receptor de GLP-1

El péptido glucagón simil-1 (GLP-1) es secretado por células L entero-endocrinas tras la ingestión oral de nutrientes y potencia la secreción de insulina estimulada por glucosa mientras suprime la secreción de glucagón. Además, retrasa el vaciamiento gástrico, reduciendo la hiperglucemia posprandial, reduce el peso corporal, la presión arterial sistólica junto a otros beneficios tanto en el sistema nervioso central como en el cardiovascular[44].

Los agonistas del receptor de GLP-1(glucagon-like peptide-1) actualmente comercializados en Argentina son exenatida, lixisenatida y liraglutida. Los 2 primeros derivan de una proteína de origen animal, la exendina, mientras que liraglutida es un análogo del GLP-1 humano.

Por la duración de su efecto, los agonistas de GLP-1 pueden clasificarse en aquellos de acción corta: exenatida (2 veces al día) y larga: liraglutida (una vez al día) y exenatida LAR de administración semanal).

Los agonistas de GLP-1, al tratarse de péptidos, se eliminan por filtración glomerular, seguidos de reabsorción tubular y posterior degradación proteolítica, que da como resultados péptidos de menor tamaño y aminoácidos, los cuales se reincorporan al metabolismo de las proteínas[45].

Aunque en teoría, al no sufrir un metabolismo específico hepático ni renal, ni eliminarse por heces u orina, podrían ser fármacos seguros, sin necesidad de ajuste de dosis en pacientes con ERC. El estudio ELIXA (Evaluation of Lixisenatide in Acute Coronary Syndrome) con Lixisenatide promueve un perfil de seguridad cardiovascular neutro[46], coincidente a lo que mostraron los estudios multicéntricos TECOS y EXAMINE. No obstante este perfil de seguridad, su uso está limitado por los potenciales efectos adversos y la falta de experiencia clínica en estos casos.

Según sus respectivas fichas técnicas, exenatida, exenatida LAR y lixisenatida pueden usarse sin ajuste de dosis en pacientes con FG >50 ml/min/1.73m²;. Liraglutide en el estudio LEADER (Liraglutide Effect and Action in Diabetes: Evaluation of Cardiovascular Outcome Results)[47] mostró también no requerir ajuste de dosis con FG >60 ml/min/1.73m²; Exenatida puede emplearse en pacientes con FG entre 30 y 50ml/min/1.73m², con un cuidadoso ajuste de dosis, y como dosis máxima 5 mg/12 horas.

No obstante la eficacia y seguridad comunicada de liraglutida en pacientes con ERC moderada, la escasa experiencia clínica justifica que no se recomiende su empleo cuando el FG sea <60 ml/min/1.73m².

Los agonistas de GLP-1 son los únicos fármacos antidiabéticos que inducen una pérdida significativa de peso, por lo que pueden estar especialmente indicados en pacientes con DM2 y obesidad. Además, no inducen episodios de hipoglucemia, lo que supone una ventaja en pacientes con alto riesgo de padecerlos, como ocurre en la ERC. En pacientes con FG <30 ml/min/1.73m², los agonistas de GLP-1 no deben utilizarse dada la falta de experiencia clínica48. Adicionalmente, los datos sugieren que preserva la masa celular beta y la función de estas células[49].

El tratamiento con agonistas de GLP-1 se asocia con frecuencia a efectos adversos gastrointestinales (náuseas, vómitos, diarrea), los cuales pueden ser aún más frecuentes en pacientes con ERC, por ello, su empleo en pacientes con ERC requiere vigilar la tolerancia del paciente, y monitorizar la función renal en caso de vómitos o diarrea. La presencia de neuropatía del sistema autónomo y gastroparesia, frecuente en pacientes con diabetes y ERC, podría facilitar la aparición de vómitos. Los agonistas de GLP-1 también inducen natriuresis. Las pérdidas digestivas y renales (especialmente en pacientes tratados con diuréticos o inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona) pueden condicionar una contracción del volumen extracelular que conlleve un deterioro de la función renal en pacientes con disfunción renal previa. En pacientes tratados con Exenatida se han descrito casos de insuficiencia renal aguda, tanto de origen prerrenal como por nefritis intersticial aguda[50].

Inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2)

Los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2), como dapagliflozina, canagliflozina y empagliflozina, inhiben la reabsorción de glucosa en el túbulo proximal. La eficacia de los inhibidores de SGLT2 depende de la función renal, por lo que se reduce en pacientes con ERC moderada y es prácticamente nula en la ERC avanzada.

Dapagliflozina, el primer fármaco de la familia de inhibidores SGLT2 autorizado en Argentina, puede usarse sin ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal leve, y no está indicado en aquellos con FG <60 ml/min/1.73m^2.

La administracion de Dapagliflozina tuvo efectos beneficiosos significativos al reducir HbA1c, peso corporal, y tensión arterial sistólica, sin impactar negativamente en la seguridad cardiovascular al compararlo con placebo[51].

La sociedad Española de Nefrología recomienda monitorear la función renal antes de iniciar Dapagliflozina, y al menos anualmente (2-4 veces al año en pacientes con función renal alterada), y antes de iniciar el tratamiento concomitante con medicamentos que puedan reducir la función renal. Si la función renal cae por debajo de un FG <60 ml/min/1.73m^2, debe interrumpirse el tratamiento con Dapagliflozina[52].

Los inhibidores de SGLT2 son fármacos de administración oral que no provocan hipoglucemia, inducen pérdida de peso y provocan ligeros descensos de la presión arterial. Su uso se asocia al incremento de infecciones urinarias y de micosis genital[53].

Al provocar diuresis osmótica, sobre todo en casos de importantes hiperglucemia, pueden causar deshidratación y/o hipotensión especialmente en ancianos o en pacientes tratados con fármacos antihipertensivos. No se recomienda el uso concomitante con diuréticos, en situaciones de depleción de volumen (por ejemplo, gastroenteritis aguda) ni en personas mayores de 75 años.

El estudio EMPA-REG OUTCOME con el inhibidor del cotransportador de sodio / glucosa tipo 2, Empagliflozina, mostró reducción significativa (39%) de la incidencia o el empeoramiento de la nefropatía en la población diabética estudiada, en especial en aquellos con elevado riesgo cardiovascular. También hubo una reducción significativa de la mortalidad cardiovascular del 38% y de la mortalidad total en relación a placebo[54].

Empagliflozina en el estudio EMPA-REG RENAL fue efectiva en reducir enfermedad cardiovascular en sujetos con nefropatía en estadío 3b, con filtrado glomerular entre 30 y 45mL/min/1.73m^2 [55]. Empagliflozina redujo HbA1c "moderadamente" y el peso corporal en 2-3 kg, sin provo-

TABLA 2.

Ventajas y desventajas de los hipoglucemiantes orales disponibles.

Farmacos	Desventajas	Ventajas
Inhibidores α Glucosidasa	Moderada ↓ HbA1c	No provocan hipoglucemia
Acarbosa	Efectos gastrointestinales	↓ glucosa postprandial
	Frecuente ajuste de dosis	↓ eventos CV ?
Biguanidas	Efectos gastrointestinales	Amplia experiencia
Metformina	Riesgo de acidosis láctica	No provocan hipoglucemia
	Deficiencia de Vitamina B12	↓ Eventos CV
	Múltiples contraindicaciones	
	IRC (MDRD <30 ml/min), etc	
Glitazonas (TZDs)	↑ Peso corporal	No provocan hipoglucemia
Roxiglitazona	Edema / Falla cardíaca	↑ HDL-C - ↓ Triglicéridos
Pioglitazona	Fracturas óseas	↓ Eventos CV
	↑ LDL-C / ↑ Infarto miocardio	
Sulfonilureas	Provocan hipoglucemia	Amplia experiencia
Glimepirida / Gliclazida	↑ Peso corporal	↓ Riesgo microvascular
Glibenclamida		
Secretagogos de insulina de acción rápida	Provocan hipoglucemia	Flexibilidad en las dosis
Repaglinida	↑ Peso corporal	↓ Glucosa postprandial
Nateglinida	Frecuente ajuste de dosis	
Inhibidores de la DPP-4 (incretinomimeticos)	Efectos dermatológicos inmunomediados	No provocan hipoglucemia
Sitagliptina - Vildagliptina	Pancreatitis aguda?	Bien tolerados
Saxagliptina - Linagliptina	↑ Hospitalizaciones por IC ?	
Agonistas del receptor GLP-1	Efectos gastrointestinales	No provoca hipoglucemia
Exenatide	↑ Frecuencia cardíaca	↓ Peso corporal
Lixisenatide	Pancreatitis aguda?	↓ Glucosa postprandial
Liraglutide	Hiperplasia de células C	↓ Algunos factores de riesgo cardiovascular
Albiglutide	Tumores medulares de tiroides	
Dilaglutide	Inyectable	
Inhibidores de SGLT2	Infecciones genitourinarias	No provoca hipoglucemia
Dapagliflozina	Poliuria - ↑ LDL-C	↓ Peso corporal
Canagliflozina	↑ Transitorio de creatinina	↓ Presión arterial
Empagliflozina	Depleción de volumen	Efectivos en todos las etapas de DM2
	Hipotensión arterial	

car episodios de hipoglucemia, con incremento del riesgo de infecciones genitourinarias, pero en general bien tolerada[56].

Los mecanismos exactos que explican el dramático beneficio cardiovascular y los efectos protectores en el riñón, con un muy favorable perfil de seguridad / tolerabilidad en el estudio EMPA-REG, aún no están totalmente definidos[57]. Nuevos estudios ayudarán a responder la pregunta si los beneficios cardiovasculares de la Empagliflozina son un efecto de clase o no.

La población blanco de estos fármacos serían sujetos diabéticos con nefropatía y albuminuria de reciente inicio, sin manifestación de enfermedad cardiovascular. También, Empagliflozina redujo la necesidad de diálisis en el reducido número de pacientes con esta condición en la población estudiada.

La elección de un agente específico, teniendo en cuenta ventajas y desventajas (***Tabla 2***), no es tan importante como implementar una forma de intervención temprana y avanzar rápidamente a una terapia combinada según sea necesario. Cuando las opciones son relativamente seguras, teniendo en cuenta los beneficios que confieren, la toma de decisiones terapéuticas debe basarse en un enfoque personalizado, teniendo en cuenta circunstancias clínicas, fenotipo, efectos fisiopatológicos, preferencias, habilidades y costos[58].

BIBLIOGRÁFIA

1. The global challenge of diabetes. Lancet **2008**; 371 (9626): 1723.
2. Levey AS, Coresh J. Chronic kidney disease. Lancet **2012**; 379 (9811): 165-80.
3. www.msal.gob.ar/...tercer-encuentro-nacional-factores-riesgo.pdf
4. Martínez-Castelao A, Górriz JL, Portolés JM, et al. Baseline characteristics of patients with chronic kidney disease stage 3 and stage 4 in Spain: The MERENA observational cohort study. BMC Nephrol **2011**; 12: 53.
5. Gómez-Huelgas R, Martínez-Castelao A, Artola S, et al. Documento de Consenso sobre el tratamiento de la DM2 en ERC. Nefrologia **2014**; 34 (1): 34-45.
6. Chobanlan AV, Bakris GL, Black HR, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 report. JAMA **2003**; 289: 2560-72.
7. Mancia G, de Backer G, Dominiczak A, et al. **2007** Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). J Hypertens **2007**; 25: 1105-87.
8. Waeber B, de la Sierra A, Ruilope LM. The ADVANCE trial: clarifying the role of perindopril/indapamide fixed-dose combination in the reduction of cardiovascular and renal events in patients with diabetes mellitus. Am J Cardiovasc Drugs **2009**; 9 (5): 283-9.
9. Coresh J, Astor BC, Greene T, et al. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. Am J Kidney Dis **2003**; 41: 1-12.
10. Go AS, Chertow GM, Fan D, et al: Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. N Engl J Med **2004**; 351: 1296-1305.
11. Sarnak MJ, Levey AS. Cardiovascular disease and chronic renal disease (A new paradigm). Am J Kidney Dis **2000**; 35 (suppl 1): S117–S131.
12. Reiner Z, Catapano AL, de Backer G, et al. European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG) 2008-2010 and 2010-2012 Committees. ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). Eur Heart J **2011**; 32: 1769-1818.
13. House AA, Ronco C. The burden of cardiovascular risk in chronic kidney disease and dialysis patients (cardiorenal syndrome type 4). Contrib Nephrol **2011**; 171: 50-6.
14. Lobo Márquez LL, de la Serna F. Síndrome Cardiorrenal. Rev Fed Arg Cardiol **2013**; 42 (2): 88-95.
15. Gerstein HC, Miller ME, Byington RP, et al.; Action to Control cardiovascular risk in diabetes study group. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. N Engl J Med **2008**; 358: 2545-59.
16. Patel A, MacMahon S, Chalmers J, et al. ADVANCE Collaborative Group. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med **2008**; 358: 2560-72.
17. Duckworth W, Abraira C, Moritz T, et al. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. N Engl J Med **2009**; 360: 129-39.
18. Gómez-Huelgas R, Martínez-Castelao A, Artola S, et al. Documento de Consenso sobre el tratamiento de la DM2 en ERC. Nefrologia **2014**; 34 (1): 34-45.
19. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: A patient centered approach: Position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetes Care **2012**; 35: 1364-79.
20. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, et al. Management of hyperglycemia in type 2 Diabetes, 2015: A patient-centered approach diabetes Care **2015**; 38: 140-9.
21. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: A patientcentered approach: Position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetes Care **2012**; 35: 1364-79.
22. Lipska KJ, Bailey CJ, Inzucchi SE. Use of metformin in the setting of mild-to moderate renal insufficiency. Diabetes Care **2011**; 34: 1431-7.
23. Gómez-Huelgas R, Martínez-Castelao A, Artola S, et al. Documento de Consenso sobre el tratamiento de la DM2 en ERC. Nefrologia **2014**; 34 (1): 34-45.
24. Hirst JA, Farmer AJ, Dyar A, et al. Estimating the effect of sulfonylurea on HbA1c in diabetes: a systematic review and meta-analysis. Diabetologia **2013**; 56 (5): 973-84.
25. 2Skillman TG, Feldman JM. The pharmacology of sulfonylureas. Am J Med **1981**; 70: 361-72.
26. Rosenkranz B. Pharmacokinetic basis for the safety of glimepiride in risk groups of NIDDM patients. Horm Metab Res **1996**; 28: 434-9.
27. Basit A, Riaz M, Fawwad A. Glimepiride: evidence-based facts, trends, and observations. Vascular Health and Risk Management **2012**; 8: 463-72.
28. Arjona Ferreira JC, Marre M, Barzilai N, Guo H, Golm GT, Sisk CM, et al. Efficacy and safety of sitagliptin versus glipizide in patients with type 2 diabetes and moderate-to-severe chronic renal insufficiency. Diabetes Care **2012**; 36: 1067-73.
29. Nasri H, Rafieian-Kopaei M. Diabetes mellitus and renal failure: Prevention and management. J Res Med Sci **2015**; 20 (11): 1112–20.
30. Hasslacher C, Multinational Repaglinide Renal Study Group. Safety and efficacy of repaglinide in type 2 diabetic patients with and without impaired renal function. Diabetes Care **2003**; 26: 886-91.
31. Gómez-Huelgas R, Martínez-Castelao A, Artola S, Górriz J, Menéndez E. Documento de Consenso sobre el tratamiento de la DM2 en ERC. Nefrologia **2014**; 34 (1): 34-45.
32. Schneider CA, Ferrannini E, Defronzo R, et al. Effect of pioglitazone on cardiovascular outcome in diabetes and chronic kidney disease. J Am Soc Nephrol **2008**; 19: 182-7.
33. Lincoff AM, Wolski K, Nicholls SJ, et al. Pioglitazone and risk of cardiovascular events in patients with type 2 diabetes mellitus: A metaanalysis of randomized trials. JAMA **2007**; 298: 1180-8.
34. Short R. Fracture risk is a class effect of glitazones. BMJ **2007**; 334: 551.
35. Azoulay L, Yin H, Filion KB, Assayag J, et al. The use of pioglitazone and the risk of bladder cancer in people with type 2 diabetes: Nested case-control study. BMJ **2012**; 344: e3645.
36. Mikhail N. Use of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors for the treatment of patients with type 2 diabetes mellitus and chronic kidney disease. Postgrad Med **2012**; 124: 138-44.
37. Abe M, Okada K. DPP-4 inhibitors in diabetic patients with chronic kidney disease and end-stage kidney disease on dialysis in clinical practice. Contrib Nephrol **2015**; 185: 98-115.

Bibliografía completa disponible en **www.revistafac.org.ar**

Artículo Revisión

Estratificación de riesgo en insuficiencia cardíaca mediante variables eléctricas *(parte II)*

Risk stratification in heart failure by electrical variables *(part II)*

Gabriel Salica, Javier Bonacina

Hospital Ángel C Padilla. Instituto Tucumán de Enfermedades del Corazón (ITEC). San Miguel de Tucumán, Tucumán. Argentina.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 12 de octubre de 2016
Aceptado el 19 de noviembre de 2016
www.revistafac.org.ar

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

Palabras clave:
Estratificación de riesgo
Mortalidad
Predictor de riesgo
Pronóstico

Keywords:
Risk stratification
Mortality
Risk predictor
Prognosis

RESUMEN

La insuficiencia cardíaca es un problema de salud pública a escala mundial, con enorme impacto socioeconómico. Predecir su pronostico es un gran desafío, para el que se han propuesto distintas variables clínicas, ecocardiográficas y eléctricas, que tratan de estimar el riesgo de muerte en esta población. A continuación se presenta una revisión de las variables eléctricas como indicadoras pronóstico en insuficiencia cardíaca.

Risk stratification in heart failure by electrical variables (part II)

ABSTRACT

Heart failure is a global problem that has a huge impact on a big scale. Predicting its prognosis is a great challenge. So many variables have been proposed, clinical, echocardiography and electrical ones, attempting to estimate the risk of death in this population. Below is a review on the electrical variables as indicators of prognosis in heart failure.

La insuficiencia cardíaca (IC) es resultado de diversas afecciones cardíacas representando un problema de salud pública a escala mundial. Múltiples variables clínicas, ecocardiográficas y eléctricas intentan estimar y predecir el pronóstico y el riesgo de muerte en este grupo de pacientes.

El presente artículo es una continuación del texto publicado en el número 4 de la Revista de la Federación Argentina de Cardiología del 2015[1], sobre el análisis de distintas variables eléctricas en la predicción de mal pronóstico en pacientes con insuficiencia cardíaca (***Figura 1***).

Variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC)

El sistema nervioso autónomo es un importante modulador en la generación y mantención de las arritmias. La VFC ha sido utilizada en la evaluación de la función autonómica del sistema nervioso autonomo. El análisis de la VFC permitiría evaluar el riesgo de arritmias en pacientes post-infarto. Desde 1978 se conoce que la ausencia de arritmia sinusal respiratoria en el ECG obtenido en la admisión a unidad coronaria de pacientes con infarto se asocia con mayor extensión del infarto, mayor incidencia de falla cardíaca y mayor mortalidad[2]. La Rovere y Bigger en el estudio **ATRAMI**

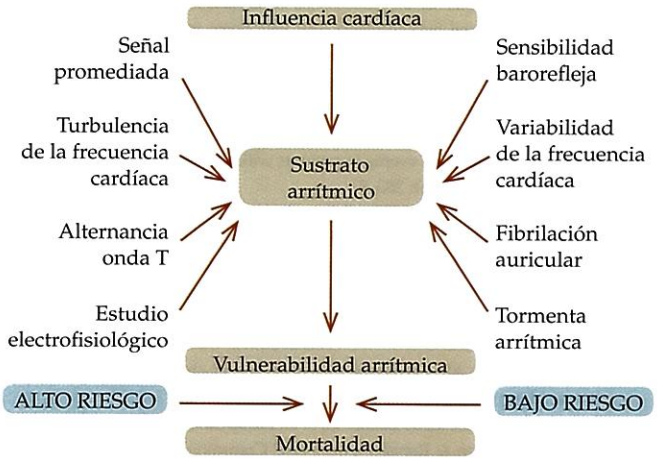


FIGURA 1.
Evaluación del sustrato arrítmico por distintas variables eléctricas.

Autor para correspondencia: **Dr. Gabriel Salica.** Unidad de Arritmias y Electrofisiología. Hospital Angel C Padilla. Alberdi 540. San Miguel de Tucumán (4000). Argentina. *e-mail:* gesalica@gamail.com

evaluaron 1284 pacientes al mes del infarto, el 63% había recibido terapia de reperfusión, y tenían un seguimiento de 21 meses, el estudio mostro que la disminución de la VFC con un SDNN < 70 se asocio con un riego relativo de muerte de 3.2 % con valor pronóstico independiente[3]. En el estudio **DINAMIT** al evaluar 675 pacientes post-infarto, con reducción de la VFC y baja fracción de eyección, la VFC fue un indicador de deterioro hemodinámico y en su gran mayoría presento muerte hemodinámica4.. El estudio **ALIVE** diseñado para evaluar los efectos del azimilide y la sobrevida en pacientes post infarto con disfunción ventricular izquierda que fueron caracterizados en alto y bajo riesgo en base a la VFC, da importancia pronóstica por análisis multivariado a la disminución de la VFC con un incremento de mortalidad total de 1.46%, sin embargo no fue capaz de predecir eventos arrítmicos[5]. En el estudio de **Marbug** en el que se incluyeron pacientes con miocardioaptía dilatada no isquémica la disminución de la VFC por análisis multivariado no fue predictor de sobrevida libre de transplante, ni de eventos arrítmicos[6]. El estudio **UK-HEART** enroló pacientes con insuficiencia cardíaca crónica en clase funcional I-III en los cuales se valoró la disfunción autonómica, por el desvio estandar de los intervalo RR, que identifico un grupo con elevado riesgo de muerte con una tasa de mortalidad anual de 5.5% si el SDNN era >100 ms, de 12.4% si el SDNN era de 50 a 100 ms, y una tasa de mortalidad del 54% cuando el SDNN era <50 ms, además de ser un importante predictor de muerte por progresión de falla cardíaca[7]. Galinier y Pathak observaron en pacientes con miocardipatía dilatada isquémica y no isquémica, que la depresión de la VFC evidenciada por disminución del componente de baja frecuencia (LF) durante el día, fue un predictor independiente para muerte súbita8. El análisis espectral de los diferentes componentes de la VFC en pacientes con falla cardíaca crónica, podría estar relacionado con el modo de muerte, en un trabajo en el que se incluyeron 330 pacientes de manera consecutiva. La VFC, descompuesta en distintos índices obtenidos del análisis de domino de tiempo y dominio de frecuencia, mostró que la disminución del SDNN y la reducción VLF <24% se asociaron con muerte cardíaca no súbita, mientras que el descenso de componente LF se relacionó con muerte cardíaca súbita[9].

La VFC es un indicador pronóstico que permite valorar al principal modulador de los eventos arrítmicos.

Turbulencia de la frecuencia cardíaca (TFC)

Es la fluctuación, a corto plazo, del ciclo sinusal que sigue a un latido ectópico ventricular[10]. Posterior a una extrasístole ventricular hay una aceleración de la frecuencia cardíaca en 2 o 3 latidos, seguida de una rápida desaceleración[11]. Este fenómeno se explica por que la presión arterial durante el latido ectópico es normalmente mas baja porque el llenado diastólico es incompleto, con una reducción de la contractilidad y finalmente la contracción ventricular es asincrónica. Esta caída brusca de la presión activa los baroreceptores aórticos y carotideos originando un incremento reflejo de la frecuencia cardíaca, para posteriormente a la pausa post-extrasistólica, la presión arterial ser más elevada lo que se conoce como potenciación post-extrasistólica. Watanabe sostiene que este incremento súbito de la presión origina una reducción de la frecuencia cardíaca por vía refleja.

Tambien Watanabe en su revisión de 2003 destaca que la cuantificación de los cambios de la frecuencia cardíaca se evalua por dos parámetros, la presentación de la turbulencia (TO) y el final de la turbulencia (TS), para ello se requiere valorar la respuesta de la frecuencia cardíaca en 15 a 20 latidos ectópicos comparando los intervalos RR previos y los RR posteriores a la pausa compensadora, de esto surge un TO >0 y un TS<2.5 considerados como valores normales.

En la estratificación de riesgo, distintos estudios tomaron las variables TS y TO de manera aislada o en combinación, discriminado tres categorías: la categoría 0 cuando ambas variables (TO y TS) son normales, categorías 1 cuando una de las dos es anormal y categoría 3 cuando ambas son anormales.

En pacientes con insuficiencia cardíaca la variable TFC mostró un riesgo de muerte de 4.1 en comparación con la presencia de taquicardia ventricular no sostenida (TVNS), y una sensibilidad barorefleja disminuida[12]. En el estudio de Marbug en pacientes con miocardiopatía dilatada idiopática, la TFC por análisis multivariado mostró ser un indicador de sobrevida libre de transplante a 28 meses de seguimiento cuando se encontraba en rangos normales[13]. La TFC fue un predictor independiente de mortalidad en los estudios **MPIP**, **EMIAT** y el **ISAR-HRT** con un riesgo relativo de 3.2 a 5.9 en la segunda categoría[14,15]. El análisis de varios estudios incluyendo los precedentes y algunos más recientes como el **REFINE** y el **FINGER** asociaron a la TFC a la categoría 2 con un riesgo de muerte de 4 a 11 veces, a 2 años de seguimiento, en comparación con aquellos pacientes con TFC normal[16]. Otros estudios como el **UK-HEART** y el **MUSIC** mostraron el rol de la TFC en predecir descompensación por falla cardíaca, muerte por falla de bomba y muerte súbita[17]. Así también el **EPHESUS** y el **DINAMIT** sugieren que la TFC es un fuerte predictor de mortalidad en pacientes post-infarto con falla cardíaca[18,19].

La TFC puede ser un marcador de riesgo útil aunque presenta algunas limitantes como lo son la presencia de fibrilación auricular y la estimulación cardíaca permanente.

Sensibilidad barorefleja (SBR)

La SBR es la adaptación de los intervalos RR a los cambios de la presión arterial, el mecanismo baroreflejo esta regulado por el sistema nervioso central a través del simpático y parasimpático sobre el sistema cardiovascular y los vasos periféricos. En el estudio **ATRAMI,** La Rovere y cols mostraron que la reducción de SBR <3 ms/mhg fue un indicador de muerte cardíaca sobre todo asociada con depresión de la función ventricular presentado un riesgo relativo de 8.7. Análisis subsecuentes motraron que pacientes con baja fracción de eyección y SBR conservada, tuvieron mejor pronostico a dos años que aquellos con SBR disminuida[11].

Sin embargo, en otro grupo poblacional de pacientes con miocardiopatía dilatada no isquémica no fue predictor de eventos arrítmicos, mostrando solo leve tendencia a sobrevida libres de transplante[6].

La SBRpodría tener cierta utilidad, aunque se debe tener en cuenta que la SBR es modernamente reproducible con coeficiente de variación del 38% al repetir el test.

Alternancia de onda T

La alternancia de la onda T refleja precisamente la alternancia en la repolarización a nivel celular muy probablemente porque se excede la capacidad del ciclo del calcio intracelular[11]. Para el registro de la alternancia de la onda T es necesaria una frecuencia cardíaca elevada y un intervalo RR estable por lo que esta no es reproducible durante fibrilación auricular o gran cantidad de latidos ectópicos ventriculares. La alternancia de la onda T es considerada anormal cuando el cambio en el voltaje de la onda T es mayor de 1.9 microvolts durante 1 minuto a una frecuencia cardíaca no menor de 110 lpm. Sobre la base de los datos aportados por el MADIT II, en pacientes con IAM previo y caída de la FEVI, se evalúo la utilidad de la alternancia de la onda T, que fue mejor marcador de riesgo que el ancho del QRS, para identificar a los pacientes de alto riesgo y aun mejor para reconocer a los de bajo riesgo[20].

En un metanálisis posterior de 19 estudios que enroló 2608 pacientes con insuficiencia cardíaca isquémica, la alternancia de onda T demostró ser un predictor univariado de eventos arrítmicos[21]. Sin embargo, en un sub-estudio del **SCD HeFT** la alternancia de onda T no fue marcador de riesgo para mortalidad o eventos arrítmicos[22]. El estudio **MASTER** en pacientes con baja FEVI con infarto previo la alternancia de onda T no se relacionó con eventos arrítmicos[23]. En el estudio **ALHPA** que incluyo pacientes con cardiopatía dilatada no isquémica y FEVI <40%, la alternancia de onda T se asoció con incrementar cuatro veces el riesgo de mortalidad y eventos arrítmicos[24]. Otro estudio, el **ABCD** con una población similar al estudio ALHPA asignó alto valor predictivo negativo (95%) a la alternancia de la onda T, lo que permitiría seleccionar pacientes de bajo riesgo, sin embargo esta condición no se extiende en el tiempo ya que al año la alternancia de la onda T perdió su valor predictivo[25].

La alternancia de la onda T sería un método útil en la selección de pacientes de bajo riesgo, aunque podría se dependiente de tiempo.

Estudio electrofisiológico

La inductibilidad de arritmias ventriculares fue un requisito en distintos estudios para la estrategia terapéutica a seguir en presencia de arritmias ventriculares en pacientes post infarto, tal el caso del **MADIT I**[26] y el **MUSTT**[27], mientras que el **MADIT II**[28], y el **AVID**[29] no requirieron la inductibilidad de arritmias ventriculares en el EEF para la decisión de la terapia a emplear. La inductibilidad en pacientes con enfermedad coronaria con TVNS y FEVI menor del 40% fue referida del 20 al 40%30. El MADIT I y el MUSTT sugieren que la inductilibiliad de arritmias ventriculares en el EEF puede seleccionar pacientes con mayor riesgo e indicar peor pronóstico, sin embargo la no inductibilidad de arritmias ventriculares no indica un buen pronóstico. El EEF en pacientes con miocardiopatía dilatada juega un rol menor en la evaluación, ya que la inductibilidad y la reproducibilidad son bajas. En el estudio CAT que incluyo pacientes con FEVI del 30% y miocardiopatía dilatada, la inducción de TV fue solamente del 2.9% y la FV del 9.6%[31].

La inductibilidad de arritmias ventriculares en pacientes con baja FEVI indicaría peor pronóstico, aunque se debe tener en cuenta que la inductibilidad y reproducibilidad son bajas, lo que expresa que la falta de inducción de arritmias durante un EEF no indica menor riesgo de arritmias.

Tormenta arrítmica (TA)

Distintos autores mostraron el impacto negativo de la TA[32,33]. Exner y col evaluando pacientes del estudio **AVID** encontraron que la presencia de TA implicó mal pronóstico en los tres primeros meses de presentar esta arritmia[34]. La tormenta eléctrica es probablemente un mal factor pronóstico en la evolución a largo plazo, aunque algunos investigadores sostienen que no es un marcador de mayor mortalidad a futuro[35].

Los múltiples choques provocarían daño miocárdico registrado por aumentos de los niveles de troponina, injuria que podría traer aparejado incremento de los niveles de calcio intracelular, ligado a un empeoramiento de la función ventricular, apoptosis cardíaca todo lo cual puede facilitar los procesos arrítmicos[36].

La TA es un marcador de mal pronóstico, que expresa enfermedad miocárdica de grado avanzado, aunque algunos investigadores sostienen que no es marcador de mayor mortalidad futura (***Tabla 1***).

TABLA 1.

Estudios que hacen referencia al efecto de la tormenta arrítmica.

Autor	Pacientes (n)	Tormenta Arrítmica	Numero de Episodios	Seguimiento (meses)	Influencia a largo plazo
Greene	222	18%	3/24 hs	34	Neutral
Credener	136	10%	3/25 hs	13	Neutral
Brigadeu	307	40%	3/24 hs	28	Neutral
Villacastin	80	20%	3/24 hs	21	Negativa
Exner	457	19%	3/24 hs	31	Negativa
Verna	2028	10%	3/24 hs	22	Negativa
Gatzoulis	169	19%	3/24 hs	33	Negativa

Fibrilación auricular (FA)

Los factores fisiopatológicos de la insuficiencia cardíaca en la fibrilación auricular están estrechamente relacionados, así la FA es muchas veces causa y consecuencia del deterioro de la función ventricular, responsable de la mayor morbi-mortalidad de estos pacientes en los que coexisten. (*Figura 2*).

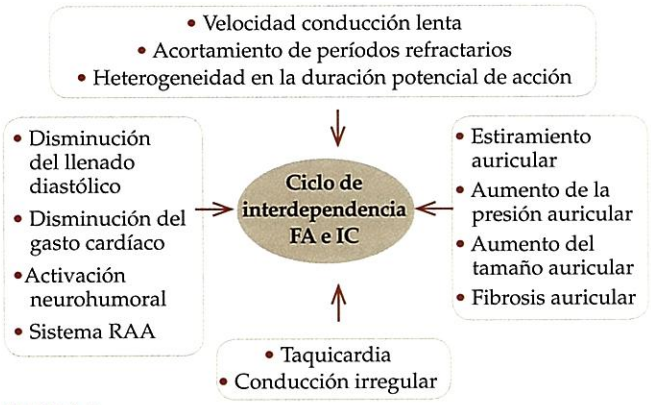


FIGURA 2.
Ciclo de influencia mutua entre fibrilación auricular e insuficiencia cardíaca.

Estudios como el **SOLVD**[37], **GESICA**[38], **CONSENSUS**[39] y **CHF-STAT**[40] dan cuenta que a peor clase funcional existe mayor incidencia de FA, incluso cercana al 50%. Ciertos fenómenos que ocurren durante la FA empeoran la función del ventrículo, tales como, la perdida de la sístole auricular, la ausencia de sincronismo auriculoventricular que exacerba la insuficiencia mitral y tricúspidea[41]. También en el fenómeno de irregularidad de los intervalos RR, existe una correlación positiva entre el intervalo RR precedente y el volumen sistólico, con la FEVI directamente proporcional al intervalo RR precedente, así un intervalo RR corto tiene un efecto inotrópico negativo cuando se superan frecuencias cardíaca de 75 lat/min[42,43].

La variabilidad del intervalo RR, latido a latido, provocaría un efecto deletéreo en la función ventricular empeorando la insuficiencia cardíaca. La FA, presente en el 5 al 30% de los pacientes con insuficiencia cardíaca puede además producir taquicardiomiopatia que deteriora aun mas la función ventricular[44]. La taquicardiomiopatia produce una disminución de los canales de calcio tipo L, aumento de la concentración de calcio intracelular y fenómenos de remodelación del tejido miocárdico que perpetuán la arritmia[45].

La presencia de FA altera la capacidad endocrina de la aurícula produciendo un silencio endocrino, con evidencia de la relación FA con la depleción de péptido natriurético auricular[46]. Este péptido juega un importante papel ya que contrarresta el efecto nocivo del sistema renina-angiotensina-aldosterona al promover diuresis y natriuresis. Su ausencia durante la FA libera al sistema renina-angiotensina-aldosterona sin su oponente fisiológico con impacto clínico en la evolución de la insuficiencia cardíaca.

Un análisis del **COMET** pone en evidencia que los pacientes con FA tienen mayor riesgo de muerte y hospitalización por insuficiencia cardíaca, aunque no se pudo identificar a la FA como factor de riesgo independiente[47]. La presencia de FA se ha vinculado como un elemento adverso independiente en pacientes internados por falla cardíaca, con mayor estancia hospitalaria y mayor mortalidad vs aquellos internados por falla cardíaca sin FA[48]. Mamas y col, en un meta-análisis que incluyo 16 estudios con mas de 53.000 pacientes, encontraron que la FA tuvo un efecto adverso global en pacientes con insuficiencia cardíaca, independientemente de la función sistólica del ventrículo izquierdo[49]. Stevenson y col, en un análisis retrospectivo del estudio **SOLVD,** advirtieron que los pacientes con FA tenían mayor mortalidad total, lo cual podría explicarse por mayor riesgo de muerte por falla cardíaca, y a la vez supone que la FA se asocia con mayor progresión de la falla cardíaca. Un meta-análisis del 2010 probó que la presencia de FA en pacientes con falla cardíaca incrementaba su mortalidad hasta un 40% al comparrlo con aquellos con falla cardíaca sin FA[50]. Los investigadores del **MUSIC** observaron que la reducción de la frecuencia de las ondas fibrilatorias obtenidas por registro de la señal auricular en un registro Holter y procesada por un software que permite el filtrado y la cancelación, en tiempo y espacio, del QRS y la onda T, se asocia con mayor riesgo de muerte por progresión de falla cardíaca como predictor independiente[51].

FA e insuficiencia cardíaca influyen una en otra de manera negativa empeorando el pronóstico de cada una de ellas. La presencia de FA en insuficiencia cardíaca podría considerarse una variable eléctrica de interés para conocer el pronóstico del paciente dado que su presencia incrementa la morbi-mortalidad.

Acumulación de riesgo

La presencia de más de una de las variables mencionadas constituye lo que se conoce como acumulación de riesgo, que permitiría identificar a pacientes con mayor riesgo de eventos cardiacos súbitos. Autores sostienen que en pacientes con FEVI deprimida de origen isquémico, la combinación de variables permitíría identificar a pacientes con mayor riego.

Un análisis del **ATRAMI** en 1071 pacientes en seguimiento durante 21 meses, constató riesgo de muerte 22 veces mayor cuando ocurría la combinación taquicardia ventricular y aumento del tono simpático, valorados por disminución de la SBR o la VFC. El análisis estadístico mostró significación estadística para esta combinación con valor prdictivo independiente[52].

En el estudio **ABCD**, diseñado para valorar la alternancia de la onda T(*AOT*) en relación al EEF en la selección de pacientes con FEVI deprimida, de origen isquémico, para el implante de cardiodesfibrilador, Costantini y col en 2009, notaron al año de seguimiento que la combinación de AOT anormal e inducción de arritmia ventricular en el EEF, tiene 12% de riesgo de eventos arrítmicos, vs 7% y 5% cuando uno solo de los test era positivo.

Los investigadores del **MUSIC**, en casi 300 pacientes con FEVI del 35% seguidos durante 44 meses concluyeron que la combinación de al menos 2 variables, tales como VFC, TFC, variabilidad del intervalo QT, tenían una tasa de mortalidad total y de muerte súbita mayor que si estas eran consideradas de manera independiente[53]. A su vez Wantanabe y col en un estudio prospectivo de 680 pacientes mostraron que la presencia de al menos 3 marcadores eléctricos, clínicos y ecocardiográficos se asociaba con marcado incremento del riesgo de muerte súbita al año[54].

La combinación de distintas variables aportaría con seguridad mayor predicción de eventos cardiacos graves.

CONCLUSIONES

En la ***Tabla 2*** se resumen la variables eléctricas y su utilidad clínica para guiar la terapéutica. La estratificación de riesgo de muerte en la insuficiencia cardíaca continúa siendo todo un desafío y a pesar de las muchas variables eléctricas que ayudan a predecir riesgo de arritmias y muerte en estos pacientes, todavía no han logrado gran especificidad.

TABLA 2.
Variables de riesgo y su utilidad clínica.

	Riesgo	Utilidad clínica para guiar la terapia
QRS	Si	Estimulación cardíaca
IQT	Si	No evaluada
TFC	Si	Evaluada sin eficacia demostrada
SBR	Si	Evaluada sin eficacia demostrada
AOT	Si	Evaluada sin eficacia demostrada
TV	Si	Evaluada es efectiva en la selección pero con sensiblidad limitada.

IQT= intervalo QT, **TFC** = turbulencia de la frecuencia cardíaca, **SBR**= sensibilidad barorefleja, **AOT**= alternancia de onda T, **TV** =taquicardia ventricular.

La combinación de distintas variables eléctricas y su asociación con otros marcadores clínicos y ecocardiográficos como la FEVI nos ayuda a definir mejor el pronóstico en estos pacientes. No obstante el cuerpo de evidencia disponible sobre la utilidad de combinar variables, la estratificación de riesgo es aún hoy un importante desafío a tener en cuenta.

BIBLIOGRAFÍA

1. Salica G. Estratificación de riesgo mediante variables electricas en insuficincia cardíaca. Rev Fed Arg Cardiol **2015**; 44 (4): 200-5.
2. Kleiger R, Stein P, Bigger T. Heart rate measurement clinical utility. ANE **2005; 10: 88-101.**
3. La Rovere M, Bigger J, Marcus F, et al . Baroreflex sensitivity and heart-rate variability in prediction of total cardiac mortality after myocardial infarction. ATRAMI (Autonomic Tone and Reflexes After Myocardial Infarction) Investigators. Lancet **1998; 351: 478-84.**
4. Hohnloser S, Kuck K, Dorian P, et al. DINAMIT Investigators. Prophylactic use of an implantable cardioverter-defibrillator after acute myocardial infarction. N Engl J Med **2004; 351: 2481-8.**
5. Camm A, Pratt C, Schwartz P, et al. Azimilide post Infarct survival Evaluation (ALIVE) Investigators. Mortality in patients after a recent myocardial infarction: a randomized, placebo-controlled trial of azimilide using heart rate variability for risk stratification. Circulation **2004; 109: 990-96.**
6. Grimm W, Christ M, Bach J, et al. Noninvasive arrhythmia risk stratification in idiopathic dilated cardiomyopathy: results of the Marburg cardiomyopathy study. Circulation 2003;108: 2883-91.
7. Nolan J, Batin P, Andrews R, et al. Prospective study of heart rate variability and mortality in chronic heart failure results of the United Kingdom Heart Failure Evaluation and Assessment of Risk Trial (UK-Heart) Circulation **1998; 98: 1510-16.**
8. Galinier M, Pathak A, Fourcade J, et al. Depressed low frequency power of heart rate variability as an independent predictor of sudden death in chronic heart failure. Eur Heart J **2000; 21: 475-82.**
9. Guzzetti S, La Rovere M, Pinna G, et al. Different spectral components of 24 h heart rate variability are related to different modes of death in chronic heart failure Eur Heart J **2005; 26: 357-62.**
10. Watanabe M. Heart rate turbulence: a review. Indian Pacing Electrophysiol J **2003; 3 (1): 10-22.**
11. Goldberger J, Cain M, Hohnloser S, et al. American Heart Association/ American College of Cardiology Foundation/Heart Rhythm Society Scientific Statement on Noninvasive Risk Stratification Techniques for Identifying Patients at Risk for Sudden Cardiac Death A Scientific Statement From the American Heart Association Council on Clinical Cardiology Committee on Electrocardiography and Arrhythmias and Council on Epidemiology and Prevention. Circulation **2008; 118: 1497-1518.**
12. Morley D, Dargie H, Cobbe S, et al. Heart rate turbulence: a novel holter derived measure and mortality in chronic heart failure. Eur Heart J **2000; 21: Suppl.408 (Abstract).**
13. Grimm W, Schmidt G, Maisch B, et al. Prognostic significance of heart rate turbulence following ventricular premature beats in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. J Cardiovasc Electrophysiol **2003; 14: 819-24.**
14. Cygankiewicz I, Guzik P, Lombardi F, et al. W. Heart Rate Turbulence: Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use: International Society for Holter and Noninvasive Electrophysiology Consensus J. Am. Coll. Cardiol **2008**; 52: 1353-65.
15. Moore R, Groves D, Barlow P, Fox K; Shah A; Nolan J et al. Heart rate turbulence and death due to cardiac decompensation in patients with chronic heart failure. Eur J Heart Fail **2006**; 8: 585-90.
16. Cygankiewicz I, Zareba W, Vazquez R, et al. Heart rate turbulence predicts all-cause mortality and sudden death in congestive heart failure patients. Heart Rhythm **2008**; 5: 1095-102.
17. Schmidt G, Malik M, Barthel P, et al. Heart-rate turbulence after ventricular premature beats as a predictor of mortality after acute myocardial infarction. Lancet **1999;** 353: 1390–96.
18. Deedwania P, Stein P, Koren A, et al. Decreased heart rate variability is an independent predictor of sudden cardiac death in post-MI heart failure: results of the EPHESUS arrhythmia and heart rate variability analysis. Eur Heart J **2006**; 27: 63(Abstract).
19. Grunefeld G, Kuck K, Ptaszynski P, et al. Refined risk stratification by heart rate turbulence in patients with reduced left ventricular function early after myocardial infarction: results of the DINAMIT Holter substudy. Heart Rhythm **2005**; 2: S53 (Abstract).
20. Bloomfield D, Steinman R, Namerow P, et al. Microvolt T-wave alternans distinguishes between patients likely and patients not likely to benefit from implanted cardiac defibrillator therapy: a solution to the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial (MADIT) II conundrum. Circulation **2004**; 110: 1885-89.
21. Gehi A, Stein R, Metz L, et al. Microvolt T-wave alternans for the risk stratification of ventricular tachyarrhythmic events: a metaanalysis. J Am Coll Cardiol **2005**; 46: 75-82.
22. Gold M, John H, Costantini O, et al. Role of microvolt T-wave alternans in assessment of arrhythmia vulnerability among patients with heart failure and systolic dysfunction. Primary Results From the T-Wave Alternans Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial Substudy. Circulation **2008**; 118: 2022-28.
23. Chow T, Kereiakes D, Onufer J, et al. The MASTER Trial Investigators. Does microvolt T-wave alternans testing predict ventricular tachyarrhythmia in patients with ischemic cardiomyopathy and prophylactic defibrillators?. The MASTER (Microvolt T Wave Alternans Testing for Risk Stratification of Post-Myocardial Infarction Patients) Trial. J Am Coll Cardiol **2008**; 52: 1607-15.
24. Salerno-Uriarte J, De Ferrari G, Klersy C, et al. ALPHA Study Group Investigators J Am Coll Cardiol **2007**; 50: 1896-904.

Bibliografía completa disponible en **www.revistafac.org.ar**

Rev Fed Arg Cardiol. 2017; 46(1): 15-21

Artículo Original

Encuesta Nacional de infarto agudo de miocardio con elevación del ST en la República Argentina (ARGENT-IAM-ST)

National Survey of ST-elevation myocardial infarction in Argentina (ARGEN-IAM-ST)

Juan A Gagliardi, Adrián Charask, Eduardo Perna, Heraldo D'Imperio, Julio Bono, Yanina Castillo Costa, Gustavo Cerezo, Carlos D Tajer por los investigadores ARGEN-IAM-ST

Sociedad Argentina de Cardiología (SAC), Federación Argentina de Cardiología (FAC)

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 11 de noviembre de 2016
Aceptado después de revisión
el 2 de diciembre de 2016
www.revistafac.org.ar

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

Palabras clave:
Infarto de miocardio
Registros
Epidemiología
Reperfusión
Angioplastia primaria

Keywords:
Myocardial infarction
Registries
Epidemiology
Reperfusion
Primary angioplasty

Abreviaturas
IAM: infarto agudo de miocardio.
IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del ST.
ATC: angioplastia transluminal coronaria.
ACV: accidente cerebrovascular.

RESUMEN

El infarto agudo de miocardio con elevación del ST (IAMCEST) es una de las patologías que más desafíos exige al sistema de salud. Es necesario contar con un registro con la suficiente solidez de información que permita adoptar políticas públicas y guías ajustadas a las necesidades nacionales.

La Sociedad Argentina de Cardiología (SAC) y la Federación Argentina de Cardiología (FAC) llevan a cabo un registro nacional de IAMCEST intentando llegar al "universo", evaluando aspectos de la clínica, demoras, esquemas de tratamiento y resultados así como las eventuales barreras a ser mejoradas. Se incluyeron 1759 pacientes en 247 centros de todo el país entre marzo y diciembre de 2015.

El 83.5% recibió tratamiento de reperfusión, el 78.3% de los cuales se realizó mediante angioplastia primaria. El 37% de los pacientes ingresó derivado de otra institución, pero sólo u 16% de ellos recibieron fibrinolíticos antes de la derivación. Sólo el 25% de los pacientes que recibieron fibrinolíticos tuvo un tiempo puerta-aguja ≤30 minutos y el 47.7% de los pacientes tratados con ATC tuvo una puerta-balón ≤90 minutos. La mortalidad intrahospitalaria fue del 8.8%.

Estos datos permiten delinear un mapa de la realidad del IAM en la Argentina. Las demoras al tratamiento son importantes y existen puntos a corregir. Estos datos sugieren la necesidad de implementar estrategias correctivas, tales como instrumentar programas de educación médica, políticas sanitarias coadyuvantes, considerar las características regionales y el costo/beneficio en terreno de las estrategias de reperfusión, las cuales podrían colaborar en acortar los tiempos a la reperfusión, tanto para los trombolíticos como para la angioplastia primaria.

National Survey of st-elevation myocardial infarction in Argentina (ARGEN-IAM-ST)

ABSTRACT

ST-Elevation myocardial infarction (STEMI) is one of the most challenging diseases in the health system. It is necessary to have a registry of robust enough information to adopt public policies and guidelines tailored to national needs.

The *Sociedad Argentina de Cardiología* (SAC) and *Federación Argentina de Cardiología* (FAC) are conducting a national registry of STEMI trying to reach the "universe", evaluating clinical aspects, delays, treatment and results as well as possible barriers to be improved. There were 1759 patients included from 247 centers across the country between March and December 2015.

83.5% received reperfusion therapy, 78.3% of which was performed by primary angioplasty. 37% of patients were admitted referred from another institution, but only 16% of them received fibrinolytic agents before referral. Only 25% of patients who received fibrinolytic therapy had a door-to-needle time ≤30 minutes and 47.7% of patients treated with primary PCI had a door-to-balloon ≤90 minutes. The in-hospital mortality was 8.8%.

Autor para correspondencia: **Dr. Juan A. Gagliardi** (SAC). Azcuénaga 980 (1425), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
e-mail: investigacion@sac.org.ar
Dres. Eduardo Perna (FAC) / **Gustavo Cerezo** (FAC) Bulnes 1004 (1176), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
e-mail: revista.fac.org@gmail.com

These data allow drawing a map of the reality of AMI in Argentina. Delays to treatment are important and there are several items to correct. These data suggest the need to implement corrective measures such as implementing programs of medical education, strategies of adjuvant health policies, consider regional characteristics and cost / benefit in the field of reperfusion strategies, which could contribute to shorten the time to reperfusion for both thrombolytic and for primary angioplasty.

Las enfermedades cardiovasculares son la causa más frecuente de mortalidad en el mundo y también en nuestro país, así como de invalidez y pérdida de la capacidad laboral en adultos[1-3]. El tratamiento de varias formas de enfermedades graves como los cuadros isquémicos agudos y la insuficiencia cardíaca se encuentran hoy avalados por estudios científicos y permiten reducir marcadamente la discapacidad y mortalidad [4]. El acceso a las estrategias diagnósticas y terapéuticas exige una adecuada coordinación del sistema de salud y exceden por mucho el rol de los especialistas. Dada la frecuencia de estas enfermedades, es fundamental contar con información sobre su prevalencia y tratamiento, y las diferentes barreras que limitan el acceso al diagnóstico y tratamiento adecuado en perspectivas de su modificación. Tanto para el conocimiento básico como para la evaluación de la pertinencia y eficacia de medidas correctivas es requisito un registro de las patologías con la suficiente solidez de información que permita adoptar políticas públicas y guías ajustadas a las necesidades nacionales.

Las sociedades científicas del ámbito cardiovascular, Sociedad Argentina de Cardiología (SAC) y Federación Argentina de Cardiología (FAC), tienen una larga trayectoria de registros y programas educativos para mejorar la asistencia cardiovascular[5-7]. Sin embargo, esta tarea se ve limitada a instituciones con programas académicos y probablemente no alcanza a la mayor parte de nuestra población.

El infarto agudo de miocardio (IAM) con elevación del ST (IAMCEST) es una de las patologias que más desafíos exige al sistema de salud. El reconocimiento precoz permite adoptar estrategias para reperfundir el miocardio ya sea con fibrinolíticos o con angioplastia primaria de probada eficacia en reducir la mortalidad. Múltiples barreras se oponen a un adecuado tratamiento: la demora en la consulta de los pacientes, no efectuar o interpretar adecuadamente los electrocardiogramas, el entrenamiento de los médicos de emergencia para adoptar las medidas de reperfusión adecuadas, el acceso a la medicación y la ausencia de redes coordinadas que faciliten la derivación rápida a centros con capacidad mayor para el tratamiento. El conocimiento de las barreras generales y locales permitiría la instrumentación rápida de medidas correctivas y la evaluación de su impacto en el tiempo. Por lo tanto SAC y FAC han desarrolado la Encuesta Nacional de Infarto con elevación del ST (ARGENT-IAM-ST) con el objetivo de relevar a nivel nacional, en la forma más amplia posible e intentando llegar al "universo" de la atención de IAMCEST en nuestro país, aspectos de la clínica, demoras, esquemas de tratamiento y resultados así como las eventuales barreras a ser mejoradas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un registro prospectivo observacional multicéntrico de alcance nacional. Se invitó a participar a todas las unidades de cuidados intensivos tanto cardiológicas como polivalentes que internen patología cardiovascular independientemente de la complejidad del centro.

Los **criterios de inclusión** fueron:

Pacientes que ingresan con sospecha de IAM y elevación del segmento ST ≥1 mV en 2 derivaciones de los miembros o ≥2 mV en 2 derivaciones precordiales contiguas.

IAM evolucionado con nuevas ondas Q de menos de 36 hs evolución.

Sospecha de IAM inferoposterior (infradesnivel horizontal del ST de V1 a V3 sugestivo de oclusión aguda de arteria coronaria circunfleja).

Bloqueo completo de rama izquierda nuevo o presuntamente nuevo.

Fueron **criterios de exclusión** los pacientes con diagnostico de síndrome coronario agudo sin elevación del ST y aquellos infartos con más de 36 hs. de evolución.

Se registraron todos los pacientes que cumplían con los criterios de inclusión durante un periodo de al menos 3 meses consecutivos en cada centro. Se realizó una fase piloto desde el mes de noviembre de 2014 a marzo de 2015 en centros seleccionados y luego se extendió a todo el país hasta el 31 de diciembre de 2015.

Se recabaron datos de las características del paciente (edad, género, factores de riesgo, antecedentes, comorbilidades), del cuadro clínico (localización del infarto, Killip y Kimbal de ingreso, tiempo de evolución), del tratamiento empleado (antiagregantes, de reperfusión, tratamiento coadyuvante) y la evolución clínica intrahospitalaria (insuficiencia cardíaca, angina pos-infarto, shock, muerte) y a 30 días. Se obtuvieron las demoras para lograr un tratamiento efectivo.

Se consideraron los siguientes tiempos y demoras:

Tiempo dolor-consulta: tiempo transcurrido entre los inicios de los síntomas sugestivos de isquemia coronaria y el primer contacto médico prehospitalario.

Tiempo a la reperfusión: tiempo transcurrido entre el arribo a un hospital o sanatorio y el inicio de tratamiento de reperfusión:

En el caso de que el tratamiento empleado fueran los fibrinolíticcos, se consideró:

Tiempo ventana: Intervalo de tiempo en minutos desde el inicio de los síntomas hasta el comienzo de la infusión.

Tiempo puerta-aguja: Intervalo de tiempo en minutos desde el arribo a la institución y el comienzo de la infusión.

En el caso de que el tratamiento empleado fuera la angioplastia, se consideró:

Tiempo ventana: Intervalo de tiempo en minutos desde el inicio de los síntomas hasta el comienzo de la angioplastia.

Tiempo puerta-balón: Intervalo de tiempo en minutos desde el arribo a la institución hasta el insuflado del balón.

Se realizó un seguimiento a 30 días por contacto telefónico o presencial por parte de los responsables locales de cada centro.

La recolección de los datos se realizó via web, en una ficha en formato electrónico especialmente diseñada por el Centro de Teleinformática Médica de FAC (**CETIFAC**), lo que permitió un monitoreo en línea de las variables ingresadas. La privacidad de los pacientes en el registro fue garantizada dado que los nombres o iniciales de los pacientes no se almacenaron en la base de datos. Los pacientes fueron identificados por un número correlativo por centro. Para la realización del seguimiento a 30 días se requirió la firma de un consentimiento informado.

Análisis estadístico.

Se trata de un estudio de corte trasversal, prospectivo, multicéntrico de alcance nacional. Las variables cualitativas se presentan como tablas de frecuencias y porcentajes con sus intervalos de confianza. Para la descripción de las variables cuantitativas se utilizó media ± desvío estándar (DE) o mediana y rango intercuartilo (RIC 25-75) según su distribución.

El análisis de las variables discretas se realizó a través de tablas de contingencia y el de las variables continuas por el test de t o Kruskall Wallis para datos no apareados o el análisis de la varianza (ANOVA) según correspondiera. Se consideró significativo un valor de $p<0.05$. El análisis se realizó con Epi Info 7.2 y Stata/SE v13.0®.

Aspectos éticos

El protocolo fue evaluado y aprobado por el comité de Bioética de la Sociedad Argentina de Cardiología y, dependiendo de las regulaciones locales y las políticas Institucionales, fue sometido a evaluaciones por comités a nivel local. El protocolo fue registrado en ClinicalTrials.gov con el número NCT2458885.

RESULTADOS

Participaron 247 centros de todo el país, (43% entidades públicas y 57% privadas), de los cuales el 56.3% era unidades coronarias exclusivas y el 57.6% de centros con capacidad de realizar angioplastia primaria. La distribución de los centros y la población por provincia se encuentra en la **Tabla 1**.

Se incluyeron un total 1759 pacientes (edad media 61±12 años), 78% de sexo masculino. La mayoría de los pacientes ingresó con elevación del segmento ST, solo 25 pacientes lo hicieron con bloqueo de rama izquierda y 11 pacientes con infradesnivel del segmento ST de V1 a V3 por sospecha de oclusión de la arteria coronaria circunfleja. Las características de la población se resumen en la **Tabla 2**.

Destaca la elevada prevalencia de desconocimiento de dislipemia (18%) y en menor medida de hipertensión arterial (6.5%) y diabetes (5%). Alrededor del 10% de los pacientes tiene antecedentes de enfermedad coronaria y cerca de uno de cada tres infartos tomaba previamente aspirina.

TABLA 1.
Distribución de centros y pacientes incluidos por provincia.

	N° Centros	N° IAM incluidos	%	Prom/ Centro
Buenos Aires	63	416	23.6	6.6
CABA	48	547	31.1	11.4
Catamarca	2	43	2.4	21.5
Chaco	4	5	0.3	1.3
Chubut	4	3	0.2	0.8
Córdoba	26	104	5.9	4.0
Corrientes	9	58	3.3	6.4
Entre Ríos	5	44	2.5	8.8
Formosa	2	1	0.1	0.5
Jujuy	2	11	0.6	5.5
La Pampa	6	10	0.6	1.7
La Rioja	4	29	1.6	7.3
Mendoza	10	36	2.0	3.6
Misiones	3	9	0.5	3.0
Neuquén	1	6	0.3	6.0
Río Negro	5	56	3.2	11.2
Salta	8	14	0.8	1.8
San Juan	4	44	2.5	11.0
San Luis	2	22	0.6	11.0
Santa Cruz	2	11	0.6	5.5
Santa Fe	24	162	9.2	6.8
Santiago del Estero	3	11	0.6	3.7
Tierra del Fuego	5	12	6.0	2.4
Tucumán	5	105	6.0	21.0
	247	1759	100	7.1

La localización del infarto fue anterior en el 43.9% de los casos e inferior en el 44.3%. Al ingreso, 446 pacientes (25.4%) presentaban algún signo de insuficiencia cardíaca mientras que la prevalencia de shock cardiogénico al ingreso fue del 8.4%.

Tratamiento de reperfusión

El 83.5% de los pacientes (n=1469) recibió tratamiento de reperfusión. El 78.3% (1150 pacientes) fue tratado con angioplastia primaria, mientras que 319 pacientes (21.7%) fueron reperfundidos con trombolíticos. Se realizó angioplastia de rescate en 55 (17.2%) de los pacientes trombolizados y sólo 13 (4.1%) fueron tratados con una estrategia farmacoinvasiva. El agente trombolítico de elección fue la estreptoquinasa (94%) y en los restantes pacientes se utilizó alteplase (3%) y reteplase (3%). A pesar que el 37% de los pacientes ingresó derivado de otra Institución, sólo 16% de ellos recibieron tratamiento trombolítico antes de la derivación.

El éxito primario de la angioplastia fue de 94.5% y el 94% de los pacientes recibió el implante de stents, la mayoría metálicos (61%). Las arterias responsables del infarto fueron: descendente anterior (46%), coronaria derecha (34%), cir-

TABLA 2.
Características basales de la población incluida (n=1759)

Variable	n	%	IC 95%
Edad (media ± DE)	61.22 ± 11.93		
Género Masculino	1365	77.6	75.6–79.5
Factores de Riesgo Coronario			
Hipertensión Arterial	1007	57.3	54.9–59.6
Desconoce	115	6.5	5.5–7.8
Diabetes	337	19.2	17.4–21.1
Desconoce	94	5.3	4.4–6.5
Dislipidemia	669	38.0	35.8–40.4
Desconoce	324	18.4	16.7–20.3
Tabaquismo	786	44.7	42.4–47.1
Ex-Tabaquismo	406	23.1	21.1–25.1
Antec. Familiares	410	23.3	21.4–25.4
Antecedentes Coronarios			
Infarto previo	166	9.5	8.1–10.9
Enfermedad coronaria documentada	220	12.5	11.0–14.2
Angina crónica estable	67	3.8	3.0–4.8
Angioplastia previa	161	9.2	7.9–10.6
CRM previa	30	1.7	1.2–2.5
Historia de insuficiencia cardíaca	35	2.0	1.4–2.8
EPOC	70	3.9	3.1–5.0
Insuficiencia renal crónica	39	2.2	1.6–3.1
Antecedentes de ACV	64	3.6	2.8–4.7
Uso previo de aspirina	471	26.8	24.7–28.9
Localización del Infarto			
Anterior	772	43.9	41.6–46.2
Inferior	780	44.3	42.0–46.7
Lateral	86	4.9	3.9–6.0
Indeterminado	121	6.9	5.8–8.2
Killip y Kimbal al Ingreso			
I	1313	74.6	72.5–76.7
II	260	14.8	13.2–16.6
III	39	2.2	1.6–3.1
IV	147	8.4	7.1–9.8

TABLA 3.
Motivos de no reperfusión (n=290–16.5%)

	N	%	IC 95%
Presentación tardía	72	24.8	19.9–30.2
Decisión de NO realizar angioplastia	25	8.6	5.7–12.5
ECG dudoso	19	6.6	4.0–10.0
Infarto pequeño	13	4.5	2.4–7.5
Falta disponibilidad de angioplastia	12	4.1	2.2–7.1
Contraindicación para trombolíticos	10	3.5	1.7–6.3
Edad avanzada	4	1.4	0.4–3.5
Negativa del paciente	2	0.7	0.1–2.5
Falta disponibilidad de trombolíticos	2	0.7	0.1–2.5
Otros motivos (óbitos. coronarias normales. falla técnica y otras)	71	24.5	19.6–29.9
Sin datos	61	21.0	16.3–25.7

cunfleja (14%), diagonal (3%), tronco de coronaria izquierda (2%) y puentes venosos (1%).

En 290 pacientes (16.5%) no se realizó tratamiento de reperfusión fundamentalmente por presentación tardía. Los motivos se detallan en la **Tabla 3**.

Demoras

La demora desde el inicio de los síntomas hasta la admisión fue de 170 minutos (RIC 25-75: 75-420) en la población global. Cuando los pacientes ingresaron derivados desde otra Institución la demora fue mayor: 245 minutos (RIC 25-75: 120-540) mientras que la demora en los que consultaron directamente fue casi de 2 horas menos: 135 (RIC 25-75: 65-300) (p<0.001). Dos tercios de los sujetos ingresaron dentro de las 6 horas de comenzado los síntomas (**Tabla 4**).

TABLA 4.
Distribución de los pacientes de acuerdo a diferentes intervalos de tiempo preestablecidas desde el comienzo de los síntomas al ingreso a la institución.

Horas de ingreso	N	%	Mediana minutos	RIC 25-75
0-3	947	54.4	90	50-125
>3-6	320	18.4	254	210-300
>6-12	249	14.3	495	435-600
>12-24	136	7.8	1002	837-1200
>24	89	5.1	1869	1590-2310

En aquellos tratados con angioplastia primaria en el primer centro de contacto (721 pacientes), solo el 32% ingresó dentro de las 3 horas de comenzado los síntomas.

El tiempo puerta-balón de los pacientes a los que se les realizó angioplastia primaria fue de 95 minutos (RIC 25-75: 60-167) mientras que la ventana total de tiempo entre el inicio de los síntomas y el inflado del balón fue de 300 minutos (RIC 25-75: 180-570). Sólo el 47.7% tuvo un tiempo puerta-balón menor a 90 minutos (**Figura 1**).

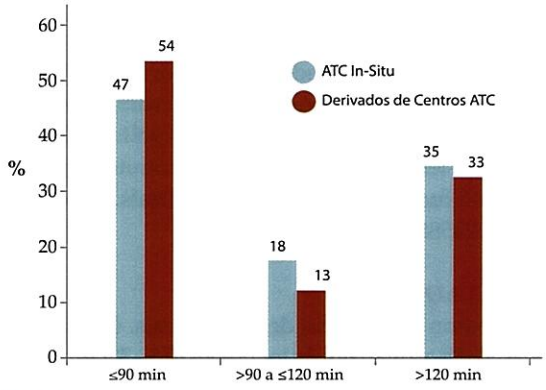


FIGURA 1.
Porcentaje de pacientes tratados con angioplastia primaria que ingresan según el tiempo puerta balón, in situ o derivados a centros con angioplastia.

De los 721 pacientes que consultaron a un centro con posibilidad de realizar angioplastia, el 60% que arribó en ambulancia tuvo un tiempo ventana y un tiempo puerta-balón mayor que el 40% que llegó por sus propios medios: 262 versus 220 minutos (p=0.01) y 107 versus 90 minutos

(p=0.001) respectivamente. Asimismo, el tiempo puerta-balón en aquellos pacientes que consultaron en forma directa a un centro con disponibilidad de hemodinamia fue algo mayor que el de los pacientes derivados: 95 minutos (RIC 25-75: 62-150) versus 85 minutos (RIC 25-75: 50-153) p=0.01, respectivamente. En los sujetos derivados, la ventana de tiempo entre el comienzo de los síntomas y el inflado del balón muy superior: 350 minutos (RIC 25-75: 235-650) versus 245 minutos (RIC 25-75: 170-450) de los no derivados.

De los pacientes que recibieron trombolíticos, el tiempo puerta-aguja fue de 50 minutos (RIC 25-75: 30-90). Sólo 80 pacientes (25%) tuvieron un tiempo puerta-aguja ≤30 minutos. La ventana total de tiempo desde el inicio de los síntomas hasta la infusión de trombolíticos fue de 170 minutos (RIC 25-75: 97-296). El 70% de los casos tuvo criterios de reperfusión positivos, y el 23.5% recibieron ATC luego de los fibrinolíticos.

Los médicos tratantes consideraron que hubo demoras en el tratamiento de reperfusión en 948 pacientes (64.5%); 66.1% en los casos de angioplastia primaria y 58.9% con el empleo de trombolíticos (p<0.001). Los motivos de las demoras se resumen en la **Tabla 5** destacándose el retraso de la consulta del paciente y la necesidad de derivar a otro centro para realizar angioplastia como los más importantes. Si se toman en cuenta los tiempos ventana de los pacientes en los que se consideró que hubo demoras y se los compara con los de aquellos en los que no se consideró que hubo demoras, se estima que se podría ahorrar hasta casi 2 horas de tiempo (**Tabla 6**).

TABLA 5.
Motivos de demora en el tratamiento de reperfusión consignados por los médicos.

	n	%	IC 95%
Consulta paciente	632	35.9	33.7–38.2
Derivado a otro centro para ATC	299	17.0	15.3–18.9
Retraso ambulancia	250	14.2	12.6–15.9
Guardia	215	12.2	10.8–13.9
Falla médica en diagnóstico	202	11.5	10.1–13.1
Demora de hemodinamia	154	8.7	7.5–10.2
Problemas administrativos	81	4.6	3.7–5.7
ECG dudoso inicial	73	4.1	3.3–5.2
Paro cardíaco	64	3.6	2.8–4.7
Otros motivos	119	6.8	5.7–8.1

El tratamiento médico indicado tanto al ingreso como al alta se resume en la **Tabla 7**. El 99% recibió aspirina y clopidogrel fue el fármaco más utilizado como antiagregante en los pacientes tratados con angioplastia (79%). En los que recibieron tratamiento fibrinolítico se utilizó doble antiagregación en el 97.2% de los casos.

Evolución intrahospitalaria y seguimiento a 30 días

La utilización de procedimientos durante la internación fue relativamente baja: 43 pacientes (2.4%) requirieron catéter de Swan Ganz, 31 pacientes (1.8%) balón de contrapulsación aórtico, 57 (3.2%) marcapaseo transitorio, 141 (8%) asistencia ventilatoria mecánica y 13 pacientes (0.7%) cirugía de revascularización miocárdica.

La mortalidad intrahospitalaria fue del 8.81% (n=155), la mayoría de causa cardíaca (84.5%). La mortalidad de los pacientes que ingresaron con shock cardiogénico fue 59.9% mientras que los pacientes en Killip y Kimball I tuvieron una mortalidad del 1.75% (**Figura 2**).

En la **Tabla 8** se detallan los eventos ocurridos durante la hospitalización. La fibrilación auricular se asoció a una mayor incidencia de accidente cerebrovascular 5.4% versus 0.5% [OR: 12.0 (IC 95% 3.5-41); p<0.001]. De los 68 pacientes (3.8%) que tuvieron hemorragias, 45% se vincularon a las punciones arteriales, pero todas ellas fueron hemorragias mínimas o menores. De las hemorragias mayores, 2 fueron cerebrales, 4 digestivas y otras 2 no fueron especificadas. La mediana de estadía hospitalaria fue de 5 días (RIC 25-75: 4-7), la de UCO de 4 días (RIC 25-75: 3-5) y en sala general de 2 días (RIC 25/75: 0-3).

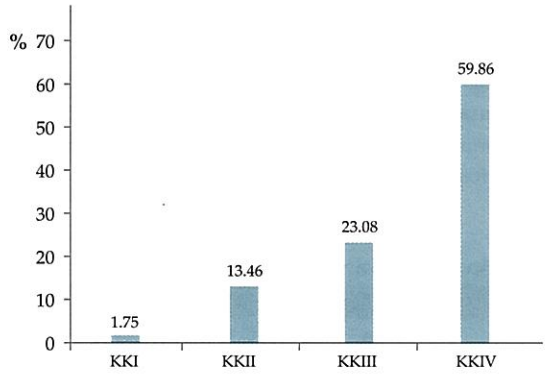


FIGURA 2.
Mortalidad de acuerdo al Killip y Kimball de ingreso.

El seguimiento a 30 días se completó en 941 pacientes (53.5%), de los cuales fallecieron 5 (0.53%), se rehospitalizaron 82 pacientes (8.7%), y se requirieron 33 angioplastias y 19 cirugías de revascularización miocárdica.

DISCUSIÓN

La encuesta nacional de IAMCEST ha resultado hasta el momento la más grande de nuestro país con la inclusión de más de 1700 pacientes. Participaron centros de todas las provincias argentinas, que en algunos casos llegan a ser el 100% de los registrados en el Ministerio de Salud de la Nación, siendo el promedio 22% [8]. El nivel de complejidad de los centros es variado y más del 40% de los centros participantes no disponen de angioplastia primaria.

Si bien el reclutamiento de pacientes fue en todas las provincias, la mayoría (82%) fueron incluidos en 7 provincias, que a su vez son las de mayor población.

Los datos obtenidos permiten delinear un mapa de la realidad del infarto en Argentina, que muestra una tasa de reperfusión superior al 80%, una elevada utilización de angioplastia primaria y una mortalidad global del 8.8%. Estos datos son similares a los últimos registros publicados de

TABLA 6.
Diferencias de tiempo desde el comienzo de los síntomas hasta el inflado del balón de acuerdo a si los médicos detectaban demoras en tratamiento.

Motivo de Demora	Pacientes con demora (%)	Demora Mediana minutos (RIC 25-75)	Sin Demora Mediana mins (RIC 25-75)	Diferencia de Tiempo (mins)	p
Consulta del paciente	38	427 (280-745)	215 (150-330)	-212	<0.001
Derivado a otro centro	17	375 (250-623)	256 (170-480)	-119	<0.02
Ambulancia	16	340 (244-607)	259 (170-496)	-81	<0.001
Guardia	13	385 (255-627)	265 (170-490)	-120	<0.001
Falla diagnóstica	11	502 (320-925)	260 (170-442)	-242	<0.001
Hemodinamia	10	330 (230-510)	270 (172-510)	-60	<0.001
Paro cardíaco	8	225 (165-363)	284 (180-530)	+59	<0.05
Otras causas	5	384 (176-507)	275 (210-660)	-109	<0.05
Administrativos	5	375 (240-570)	270 (176-508)	-105	<0.001
ECG dudoso	4	652 (392-1170)	270 (175-480)	-382	<0.001

TABLA 7.
Medicación coadyuvante indicada al ingreso y al alta.

	Al Ingreso n=1759			Al alta n=1574		
	n	%	IC 95%	n	%	IC 95%
Aspirina	1741	98.9	98.4–99.4	1553	98.7	97.6–99.2
Clopidogrel	1386	78.8	76.8–80.6	1122	71.3	69.0–73.5
Prasugrel	190	10.8	9.4–12.3	138	8.8	7.5–10.3
Ticagrelor	320	18.2	19.7–25.1	209	13.3	11.7–15.0
Inhibidores GPIIbIIIa	149	8.5	7.3–9.9			
HNF anticoagulante	464	26.4	24.3–28.5			
HBPM anticoagulante	436	24.8	22.8–26.9			
Bivalirudina	70	4.1	3.2–5.0			
Nitroglicerina intravenosa	1187	67.5	65.3–69.6			
Nitratos vía oral	84	4.8	3.9–5.9	27	1.7	1.2–2.5
Beta-Bloqueantes	1079	61.3	59.0–63.6	1140	72.4	70.1–74.6
IECA	964	54.8	52.5–57.1	929	59.0	56.5–61.5
ARA II	104	5.9	4.9–7.1	107	6.8	5.6–8.2
Antagonistas cálcicos	32	1.8	1.3–2.6	27	1.7	1.2–2.5
Estatinas	1616	91.9	90.5–93.1	1489	94.6	93.4–95.6
Diuréticos	387	22.0	20.1–24.0	113	7.2	6.0–8.6
Antialdosterónicos	224	12.7	11.3–14.4	225	14.3	12.6–16.1
Insulina	302	17.2	15.5–19.0	71	4.5	3.6–5.7
Hipoglucemiantes orales	69	3.9	3.1–4.9	152	9.7	8.3–11.3
Antiarrítmicos	128	7.3	6.2–8.6	42	2.7	1.9–3.6
Acenocumarol-warfarina	34	1.9	1.4–2.7	42	2.7	1.9–3.6
Dopamina	165	9.4	8.1–10.8			
Dobutamina	93	5.3	4.3–6.4			
Noradrenalina	181	10.3	8.9–11.8			
Levosimendan	23	1.3	0.9–1.9			
Milrinone	16	0.9	0.6–1.5			

GP IIb/IIIa: glicoproteína IIb/IIIa; **HNF:** heparina no fraccionada; **HBPM:** heparina de bajo peso molecular; **IECA:** inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina; **ARA II:** antagonistas de los receptores de la angiotensina II.

TABLA 8.
Eventos intrahospitalarios y en la evolución a 30 días.

Eventos Intrahospitalarios	n	%	IC 95%
Mortalidad General	155	8.8	7.6–10.2
Mortalidad Cardiovascular	131	7.5	6.3–8.8
Angina posinfarto	44	2.5	1.9–3.3
Reinfarto	30	1.7	1.2–2.4
Accidente cerebrovascular	12	0.7	0.3–1.2
Fibrilación auricular	74	4.2	3.4–5.3
Paro Cardíaco	185	10.5	9.2–12.0
Ritmo en el paro cardíaco			
Fibrilación / Taquicardia ventricular	93	50.3	
Actividad eléctrica sin pulso	37	20.0	
Asitolia	40	21.6	
No documentado	14	8.1	
Hemorragia	67	3.8	3.1–4.8
Mínima	40	59.7	
Moderado	19	28.4	
Mayor	8	11.9	
Insuficiencia cardíaca	491	27.9	25.9–30.1
Shock cardiogénico	158	9.0	7.8–10.5
Complicaciones mecánicas	18	1.0	0.6–1.6
Comunicación interventricular	4	22.2	
Insuficiencia mitral	8	44.4	
Ruptura cardíaca externa	6	33.3	
Eventos a 30 días			
Mortalidad	5/941	0.5	0.2–1.2
Reinternación	82/976	8.4	7.1–10.7
Reintervención	58/867	5.7	5.2–8.6

centros más seleccionados y con residencias en cardiología[6,9]. La mortalidad a su vez, si bien es algo más alta que la de algunos registros internacionales como el francés[10], es similar a la de los registros públicos de ese país[11] y algo menor que la de registros americanos[12].

Este registro permite además la identificación de barreras para el acceso a tratamientos adecuados en tiempo y forma. Si bien más del 70% de los pacientes consulta con menos de 6 horas de evolución de los síntomas, los que reciben el tratamiento con tiempos puerta-balón y puerta-aguja acordes a las recomendaciones de las guías, distan de ser los apropiados.

El 40% de los pacientes son transferidos a centros de mayor complejidad, pero sólo 2% recibió una estrategia de

reperfusión fármaco-invasiva y sólo el 5% angioplastia de rescate.

Los estudios que analizaron la estrategia de realizar trombolíticos en el sitio de derivación versus el traslado para ATC primaria no mostraron beneficio cuando el tiempo de evolución de los síntomas era menor a 3 horas, el traslado resultó beneficioso con tiempos mayores sobre todo al considerar la incidencia de reinfarto y ACV [13-15]. Sin embargo, los tiempos puerta-balón de estos estudios fueron muy bajos y muy difíciles de trasladar a la vida real, por lo que teniendo en cuenta estos números, un elevado número de pacientes podría beneficiarse con la utilización de fibrinolíticos antes de la derivación.

La estrategia farmacoinvasiva no mostró diferencias significativas con la ATC primaria y podría tener exceso de sangrado y ACV con la terapia fibrinólitica[16,17], pero puede plantearse como una estrategia válida cuando no está disponible la ATC primaria, sobre todo en centros de baja complejidad. Probablemente la falta de disponibilidad de tenecteplase (TNK) de administración más sencilla y segura, en bolo IV, sea uno de los motivos de subutilización de esta estrategia.

En más del 60% de los infartos, los médicos detectan demoras en el tratamiento, sobre todo atribuidas a retraso en la consulta del paciente y la necesidad de derivar a otro centro para angioplastia. Este aspecto pudo además comprobarse, dado que, la medición del tiempo ventana para la angioplastia y los trombolíticos fue mayor en este grupo. Es evidente entonces la necesidad de trabajar más activamente en la información a la población sobre la necesidad de consultar más precozmente y en la educación y el suministro de medios adecuados para el diagnóstico y el tratamiento precoz en el lugar de la consulta, antes de la eventual derivación a centros de mayor complejidad.

Mejorar la calidad de atención del paciente cardiovascular, optimizando la adherencia a los estándares de diagnóstico y tratamiento puede lograrse a través de diferentes caminos. Uno de ellos, ya documentado internacionalmente[18-22], es el autoconocimiento de las instituciones de su nivel de rendimiento y la difusión de medidas de coordinación, la generación de sistemáticas, redes de derivación y atención, sistemas de apoyo al diagnóstico como ocurre con la telemedicina, y con otras medidas que pueden evaluarse en forma global o regional acorde a los problemas detectados[23].

El trabajo en red permitirá además la implementación de iniciativas que resulten en un incremento de la calidad de atención y generar proyectos epidemiológicos de investigación que aumenten el cuidado de los pacientes y los resultados. En definitiva, conocer con profundidad los problemas y adoptar medidas para mejorar la calidad de atención para con ello reducir la morbimortalidad.

Limitaciones

Si bien este es el registro más importante realizado en nuestro país hasta la fecha, en algunas regiones, la representatividad de las mismas es escasa, ya que no todos los centros registrados en el Ministerio de Salud de la Nación participaron de la encuesta. Además, si bien se implementó una base de datos on-line que permite un seguimiento más acabado de la carga de datos, la falta de recursos no permitió el óptimo monitoreo para asegurar la calidad de los datos. También es de señalar la no inclusión de pacientes fallecidos en guardias externas, lo que podría subestimar la tasa de mortalidad.

No obstante estas limitaciones, los resultados obtenidos permiten disponer de información clara y precisa sobre la realidad del diagnóstico y tratamiento del IAMCEST en nuestro país. La generación de un registro continuo, actualmente en marcha, permitirá realizar un monitoreo de las políticas y acciones a implementar a partir de estos resultados.

CONCLUSIONES

Estos datos permiten obtener un mapa de la realidad del IAM en Argentina, donde la tasa de reperfusión es del 84% y la mortalidad intrahospitalaria del 8.81%.

Las demoras hasta implementar el tratamiento se presentan en el 64.5 de los casos con importantes puntos por corregir, especialmente en el tiempo de consulta de los pacientes y en la derivación a otros centros. La detección de barreras y su corrección podría reducir en hasta 2 horas las demoras existentes.

Estos datos sugieren la necesidad de implementar estrategias correctivas, tales como instrumentar programas de educación médica, políticas sanitarias coadyuvantes, considerar las características regionales y el costo / beneficio en terreno de las estrategias de reperfusión, las cuales podrían colaborar en acortar los tiempos a la reperfusión, tanto para la terapia fibrinolíticao como para la reperfusión mecánica con angioplastia primaria.

BIBLIOGRAFÍA

1. Task Force on the management of ST segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology, Steg PG, James SK, Atar D, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. Eur Heart J 2012; 33: 2569-619.
2. WHO. World Health Organization - NCD Country Profiles 2014. http://www.who.int/countries/arg/en/. 04-08-2016
3. Blanco P, Borracci RA, Giorgi M, et al. Años de vida perdidos por infarto agudo de miocardio en la Argentina entre 1991 y 2005. Rev Argent Cardiol **2008**; 76: 442-9.
4. Fox KA, Steg PG, Eagle KA, et al. Decline in rates of death and heart failure in acute coronary syndromes, 1999-2006. JAMA **2007**; 297: 1892-900.
5. Gagliardi JA, Charask A, Higa C, et al. Infarto agudo de miocardio en la Republica Argentina. Analisis comparativo en los ultimos 18 años. Resultados de las Encuestas SAC. Rev Argent Cardiol **2007**; 75: 171-8.
6. Garcia Aurelio M, Cohen Arazi H, Higa C, et al. Infarto agudo de miocardio con supradesnivel persistente del segmento ST. Registro multicentrico SCAR (Síndromes Coronarios Agudos en Argentina) de la Sociedad Argentina de Cardiología. Rev Argent Cardiol **2014**; 82: 259-67.
7. Comité de Cardiopatía Isquémica FAC. Registro Nacional de Infarto Agudo de Miocardio de la Federación Argentina de Cardiología. Rev Fed Arg Cardiol **2004**; 33: 127-131.

Bibliografía completa disponible en **www.revistafac.org.ar**

Artículo Original

¿Existe la angina inestable en la era de la troponina de alta sensibilidad?

Is there unstable angina in the era of high-sensitivity troponin?

Andrés S Kohan, Luciano Battioni, Leonardo A Seoane, Juan F Furmento, Marcia M Cortes, Marcelo Trivi

Instituto Cardiovascular de Buenos Aires (ICBA).

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 12 de diciembre de 2016
Aceptado después de revisión el
27 de enero de 2017
www.revistafac.org.ar

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

Palabras clave:
Troponina
Sindrome coronario agudo
Infarto agudo de miocardio
Angina inestable
Incidencia

RESUMEN

Dado que la troponina de alta sensibilidad detecta grados mínimos de necrosis miocárdica se ha cuestionado la existencia de la angina inestable como entidad dentro de los síndromes coronarios agudos. Con la utilización sistemática de la troponina de alta sensibilidad como marcador diagnóstico y pronóstico en los síndromes coronarios agudos no se conoce la incidencia actual de angina inestable ni su perfil clínico. **Objetivos**: Analizar la prevalencia y características clínicas de la angina inestable cuando se utiliza troponina de alta sensibilidad, y compararla con la del infarto de miocardio.

Material y Métodos: Se relevaron variables epidemiológicas y clínicas en 344 pacientes internados por síndrome coronario agudo en Unidad Coronaria entre junio de 2015 y febrero del 2016. Se clasificaron como infarto agudo de miocardio con supradesnivel del ST (IAMCEST) o sin supradesnivel del ST (IAMSEST) a aquellos con troponina T de alta sensibilidad superior a 14 ng/ml de acuerdo a la tercera definición universal de infarto; el resto se consideraron como angina inestable.

Resultados: De 344 pacientes incluidos, 182 (53%) fueron clasificados como angina inestable; y 162 (47%) como infarto agudo de miocardio (IAM). Dentro del último grupo, 96 pacientes (28%) fueron clasificados como IAMCEST, y 66 pacientes (19%) IAMSEST. Los pacientes con Angina inestable, en comparación con los pacientes con IAM, eran proporcionalmente más diabéticos (n: 51. 28% del total, P=0.05), más dislipémicos (n:141 pacientes, 77% P=0.0001) con más infartos previos (n:53 pacientes, 30% P=0.01), y con mayor revascularización previa (n: 95 pacientes, 13% P=0.0001). La mortalidad intrahospitalaria fue similar en ambos grupos.

Conclusiones: Dentro de los síndromes coronarios agudos, la angina inestable sigue siendo muy frecuente, aún utilizando biomarcadores de alta sensibilidad. Los pacientes con angina inestable parecen tener una historia coronaria más florida con mayor incidencia de infarto previo y revascularización previa, que paradójicamente podrían proteger del daño miocárdico.

Is there unstable angina in the era of high-sensitivity troponin?

Keywords:
Troponin
Acute coronary syndromes
Myocardial infarction
Unstable angina. Incidence

ABSTRACT

Since high-sensitive troponin detects minimal quantities of myocardial necrosis, the existence of unstable angina as an entity among acute coronary syndromes has been questioned. With the systematic use of high-sensitive troponin as a diagnostic and prognostic marker in acute coronary syndromes, the actual incidence and clinical profile of unstable angina remains unknown. **Objectives**: To analyze the incidence and clinical profile of unstable angina with the use of high-sensitive troponin and to compare it with myocardial infarction.

Methods: Clinical and epidemiological features has been surveyed in 344 patients admitted into the coronary care unit with acute coronary syndromes between June 2015 and February 2016, then classified as ST elevation AMI (STEMI), or non-ST elevation AMI (NSTEMI) in those with high-sensitive troponin T above 14 ng/ml according to the third definition of myocardial infarction. The rest were considered unstable angina.

Results: Among the 344 patients included, 182 (53%) were classified as Unstable Angina and 162 (47%) as AMI, from whom 96 patients (28%) were classified as ST elevation AMI (STEMI), and

Autor para correspondencia: **Dr. Andrés Sebastián Kohan.** L. de la Torre 445 5°A, Santa Rosa, La Pampa (6300), Argentina.
e-mail: draskohan@gmail.com

66 patients (19%) as non-ST elevation AMI (NSTEMI). Patients with Unstable Angina were proportionally more diabetic (51 patients, 28% P=0.05), had more dyslipidemia (141 patients, 77% P=0.0001) there were more with previous myocardial infarction (53 patients, 30% P=0.01), and previous revascularization (95 patients, 13% P=0.0001), compared with Myocardial Infarction patients.

Conclusions: Unstable Angina remains very frequent among the acute coronary syndromes even with the use of high-sensitive biomarkers. Patients with Unstable Angina seem to have a prior history of coronary burden with more incidence of previous myocardial infarction and previous revascularization, which could paradoxically protect from myocardial impairment.

Desde que se adoptó la tercera definición universal de infarto[1] se recomienda utilizar troponina de alta sensibilidad, capaz de detectar y cuantificar con precisión el nivel de troponina en la mayoría de los individuos de la población sana[2,3] y a la vez identificar casos de daño miocárdico previamente indetectables con otros marcadores habituales[4,5,6].

Existen trabajos en donde se ha cuestionado si la angina inestable aún existe[7]; o donde se pronostica una menor incidencia de esta entidad luego del aumento en la sensibilidad de los biomarcadores, en contrapartida de un aumento en la incidencia del infarto agudo de miocardio sin elevación del ST (IAMSEST)[1].

Para una mejor interpretación y manejo de los síndromes coronarios agudos, las sociedades Americanas (AHA/ACC)[8,9], Europea (ESC)[10,11] y la Sociedad Argentina de cardiología (SAC)[12] recomiendan en sus guías dividirlos en 2 grandes grupos: los síndromes coronarios con elevación del ST (SCACEST) y sin elevación del ST (SCASEST) donde se incluye a la angina inestable (AI).

Los SCASEST abarcan un grupo heterogéneo de pacientes que comparten un sustrato fisiopatológic[13] similar con diferente gravedad y pronóstico.

El objetivo del estudio es analizar la prevalencia y características clínicas de la población con angina inestable, y compararla con la del infarto agudo de miocardio (IAM), determinado por la medición de troponina de alta sensibilidad.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio unicéntrico, retrospectivo, descriptivo, que se llevó a cabo en el Instituto Cardiovascular de Buenos Aires (ICBA), centro monovalente de cardiología de alta complejidad.

Se relevaron variables epidemiológicas y clínicas en 344 pacientes mayores de 18 años internados por síndrome coronario agudo (SCA) en Unidad Coronaria entre junio 2014 a febrero del 2015, y se clasificaron como infarto agudo de miocardio con supradesnivel del ST (IAMCEST) o sin supradesnivel del ST a aquellos con troponina T de alta sensibilidad superior a 14 ng/ml, de acuerdo a la tercera definición universal de infarto; el resto se consideraron como angina inestable (AI).

Se recolectó información sobre aspectos demográficos y clínicos, así como de scores de riesgo y mortalidad intrahospitalaria, introducida en el sistema de historia clínica digital (Plataforma SQL administrada por el departamento de sistemas).

Análisis estadístico

Las variables discretas se expresaron en porcentajes y las continuas, según su distribución, como media más desvío estándar o mediana más rangos intercuartilos. La distribución de las muestras se analizó por el método de Kolmogorov Smirnov. Para la comparación de variables discretas se utilizó la prueba de chi cuadrado y para las continuas la prueba de la t de Student o Mann-Withney según la distribución de la muestra. Se definió una p menor de 0.05 a dos colas como estadísticamente significativa. Todos los datos se analizaron mediante el software SPSS 20.

RESULTADOS

Del total de 344 pacientes incluidos, 182 (53%) fueron clasificados como AI y 162 (47%) como IAM; de los cuales 96 pacientes (28%) presentaron IAMCEST, y 66 pacientes (19%) IAMSEST. Al analizar el grupo únicamente de los SCASEST (n: 248), el 73.4% ingresó con diagnóstico de AI, y el 26.6% como IAMSEST.

En el análisis global, en el grupo de pacientes con angina inestable, el 75.8% era de sexo masculino (n: 135), con una media de edad de 66.7 años (DE 10.9), lo cual no difería significativamente del grupo con IAM (81%; p: 0.15 y 64.2 años, DE: 11.6; p: 0.10).

Respecto a las diferencias epidemiológicas entre ambos grupos, aquellos que presentaron AI eran significativamente más dislipémicos, con más antecedentes de infartos previos, y mayores revascularizaciones coronarias previas. Hubo una tendencia además a mayor prevalencia de diabetes en dicho grupo, pero sin alcanzar significancia estadística. En cuanto a la evolución intrahospitalaria, si bien el Score Grace de los pacientes con AI fue menor, la mortalidad intrahospitalaria fue similar en ambos (**Tabla 1**).

DISCUSIÓN

En este estudio descriptivo se puede apreciar lo frecuente que es la angina inestable como presentación de los síndromes coronarios agudos, a diferencia de las predicciones que se hicieron incluso en la misma publicación de la tercera definición universal de infarto[1] y en el review del TIMI group study titulada "Réquiem para la angina inestable"[7], que auguraban su extinción tras el aumento en la sensibilidad de la troponina.

En un estudio multicéntrico internacional prospectivo de 1124 pacientes con sospecha de infarto agudo de miocardio, se comparó la incidencia de infarto y angina inestable con el uso de troponina estándar, y de alta sensibilidad(14). Con

TABLA 1.
Análisis comparativo entre los pacientes con angina inestable e infarto agudo de miocardio.

Variable	AI N=182 (53%)	IAM N= 162 (47%)	P
Hombre, n (%)	135 (75.8)	128 (81)	0.15
Edad, años (DE)	66. 7 +- 10.9	64.2 +- 11.6	0.10
TIMI	3 (1-4)	3 (2.25-4)	0.32
GRACE, mediana (RI)	92 (71-108)	102 (88-102)	0.003
CRUSADE, mediana (RI)	29.5 (20-36)	32 (24-40)	0.519
HTA, n (%)	139 (76.4)	111 (68.5)	0.103
DLP, n (%)	141 (77.5)	95 (58.6)	0.0001
TBQ, n (%)	114 (62.6)	108 (66.7)	0.436
DBT, n (%)	51 (28)	31 (19)	0.054
IAM previo, n (%)	53 (30)	28 (17.9)	0.01
Revascularización previa, n (%)	95 (52.19)	44 (27.16)	0.0001
Mortalidad intrahospitalaria, n (%)	8 (4.4)	7 (4.3)	0.9

AI: angina inestable, **IAM**: infarto agudo de miocardio, **RI**: rango intercuartilo, **HTA**: hipertensión arterial, **DLP**: dislipemia, **TBQ**: tabaquismo, **DBT**: diabetes.

la utilización de troponina de alta sensibilidad se apreció un aumento del 22% en la incidencia de IAM (a expensas de pacientes con presentación atípica), con un discreto decremento en la incidencia de angina inestable de 13% a 11% (siendo menor a nuestra experiencia, que alcanzó cifras del 53%).

A diferencia de nuestro trabajo, Los registros y estudios previos tanto nacionales como internacionales, no utilizaron la nueva definición de infarto, ni utilizaron la troponina de alta sensibilidad.

Los registros además, en contraposición a los ensayos clínicos, suelen incluir una serie consecutiva de sujetos no seleccionados que reflejan mejor la práctica clínica cotidiana.

En el registro nacional **EPICARDIO**[15] donde se analizaron 54000 epicrisis de pacientes de 54 unidades de cuidados intensivos coronarios entre 2005 y 2011, se evaluaron los motivos de admisión, las medidas terapéuticas implementadas, los procedimientos realizados y la evolución de los mismos; mediante la utilización de la epicrisis de Unidad Coronaria Epi-Cardio. El motivo de admisión más frecuente fue síndrome coronario agudo (SCA), con un total de 13469 pacientes (24.9%). Dentro de los SCASEST, se incluyeron 4667 pacientes, con media de edad de 63.5 años (+/- 12.3), de los cuales 1745 (37.4%) presentaron troponina positiva (no de alta sensibilidad) clasificándose como IAMSEST y 2922 (62.6%) como AI. Al igual que en nuestra experiencia, la mayoría fueron AI, si bien alcanzaron un porcentaje menor (62.6% en el EPICARDIO vs 73.4% en el presente trabajo).

También a nivel nacional, el registro **SCAR 2011** (16) realizado en 2011, enroló 1330 pacientes con diagnóstico de SCA en 87 centros. La prevalencia de los distintos subtipos fue de la siguiente manera: IAMCEST en 476 pacientes (35%), IAMSEST en 281 pacientes (22%), y AI en 572 pacientes (42%). Como se puede observar la AI, al igual que en nuestra experiencia fue la más prevalente, pero presentando un porcentaje menor. En el grupo Angina Inestable la epidemiología fue similar a los pacientes de nuestro trabajo, pero con menor prevalencia de dislipemia (edad media de 64 años, sexo masculino 68%, hipertensos 76%, diabetes 24%, y dislipemia 59%).

A nivel internacional, en Europa se llevó a cabo el registro **The Euro Heart Survey ACS** en el año 2001(17), que enroló 10484 pacientes en 25 países, definiendo al Infarto con criterios clásicos, y sin la utilización de la troponina de alta sensibilidad. El diagnóstico inicial se distribuyó de la siguiente manera: SCACEST en 4431 pacientes (42.3%), SCASEST en 5367 (51.2%), y SCA con ECG indeterminado en 686 pacientes (6.5%). A diferencia de nuestros resultados, en este registro europeo se pudo apreciar un mayor número de SCACEST (42.3% vs 28%), si bien continuaron siendo de menor frecuencia que los SCASEST. Dentro de este último grupo, la distribución fue: AI en 3495 pacientes (65.1%), IAM no Q en 1446 pacientes (26.9%), e IAM Q en 426 pacientes (7.9%). Como podemos observar, al igual que en nuestros resultados, la AI también fue el diagnóstico más frecuente.

En 2004 se llevó a cabo en Europa el **Second Euro Heart Survey on ACS** (18), que enroló 6385 pacientes en 32 países, y se definió nuevamente al infarto con criterios clásicos, sin utilización de la troponina de alta sensibilidad. Las características demográficas fueron similares al registro previo. Dentro del total de pacientes con SCASEST (n:3063 pacientes), se diagnosticó AI en 1317 pacientes, correspondiendo al 43%. A diferencia de nuestra experiencia, como podemos apreciar, en el Second Euro Heart Survey on ACS se evidenció mayor prevalencia del IAMSEST, en relación a la AI.

Según el registro multinacional Grace (19-20) que enroló 70359 pacientes hasta diciembre de 2007 en 14 países, incluido la Argentina; clasificó al ingreso hospitalario de los síndromes coronarios agudos como: IAMCEST al 34% de los pacientes, IAMSEST al 31%, AI al 29%, y otros al 7%. Es decir, se observó nuevamente menor prevalencia de AI que en nuestro trabajo). En la definición se utilizaron como biomarcadores de infarto a la CKmb y la Troponina no de alta sensibilidad.

Por último, en un sub-estudio del GRACE(21) que analizó el diagnóstico final de alta hospitalaria de 11543 pacientes, en base al ECG y las enzimas cardíacas (CKmb y troponina no de alta sensibilidad) se realizó una reclasificación. El diagnóstico de alta hospitalaria fue de IAMCEST en 3419 pacientes (30%), IAMSEST en 2893 pacientes (25%), AI en 4397 pacientes (38%), otro dolor cardiaco en 508 pacientes (4%), y de dolor no cardíaco en 326 pacientes (3%).

En **resumen**, pareciera ser que a pesar del aumento en la sensibilidad de la detección de necrosis miocárdica, no nos encontramos frente al ocaso de la angina inestable como entidad clínica, y tal vez debamos seguir estudiando su fisiopatología. Frente a estas observaciones, cabe pensar que existirían mecanismos compensadores en aquellos pacientes con antecedentes previos de enfermedad coronaria y múlti-

ples intervenciones de revascularización, (tal vez otra forma de pre acondicionamiento isquémico, formación de vasos colaterales o protección coronaria propia de los puentes o stents), que evitaría o retrasaría la necrosis miocárdica, con la consecuente falta de elevación de troponina en sangre.

CONCLUSIONES

La angina inestable sigue siendo muy frecuente dentro de los síndromes coronarios agudos, aún utilizando biomarcadores de alta sensibilidad.

Los pacientes con angina inestable parecen tener una historia coronaria más florida con mayor incidencia de infarto previo y revascularización previa, que paradójicamente podrían proteger del daño miocárdico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Joint ESC / ACCF / AHA / WHF Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Third universal definition of myocardial infarction. Eur Heart J **2012**; 33: 2551–67.
2. Eggers KM, Jaffe AS, Lind L, et al. Value of cardiac troponin I cutoff concentrations below the 99th percentile for clinical decisionmaking. Clin Chem **2009**; 55: 85–92.
3. Apple FS, Collinson PO, Ordonez-Llanos J, et al. IFCC Task Force on Clinical Applications of Cardiac Biomarkers. Analytical characteristics of high-sensitivity cardiac troponin assays. Clin Chem **2012**; 58: 54–61.
4. Antman EM, Tanasijevic MJ, Thompson B, et al. Cardiac-specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med **1996**; 335: 1342–9.
5. Wilson SR, Sabatine MS, Braunwald E, et al. Detection of myocardial injury in patients with unstable angina using a novel nanoparticle cardiac troponin I assay: observations from the PROTECT-TIMI 30 Trial. Am Heart J **2009**; 158: 386–91.
6. O'Malley RG, Bonaca M, Sabatine M, et al. Prognostic performance of a singlemolecule high-sensitivity cardiac troponin assay after non-ST elevation acute coronary syndrome: analysis from MERLIN-TIMI 36. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care **2015**; 5: 431-40.
7. Braunwald E, Morrow DA. Contemporary Reviews in Cardiovascular Medicine: Unstable Angina: Is It Time for a Requiem?. Circulation **2013**; 127: 2452-7.
8. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction: A Report of the American College of Cardiology Foundation / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation **2013**; 127 (4): e362-425.
9. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Non–ST-Elevation Acute Coronary Syndromes. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation 2014; J Am Coll Cardiol. **2014**; 64 (24): 139-228.
10. Steg PG, James SK, Atar D, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J **2012**; 33: 2569-2619.
11. Van de Werf F, Bax J, Betriu A, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting without persistent ST-segment elevation. The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J **2008**; 23: 2909-45.
12. Consenso SAC para el manejo de pacientes con Síndrome Coronario Agudo sin Supradesnivel del Segmento ST (Angina Inestable e Infarto de Miocardio sin elevación del ST). Coordinador Navarro Estrada JL. Rev Argent Cardiol **2014**; 82 (Supl.1): 1-44.
13. Libby P. Mechanisms of acute coronary syndromes and their implications for therapy. N Engl J Med **2013**; 368 (21): 2004-13.
14. Reichlin T, Twerenbold R, Reiter M, et al. Introduction of high-sensitivity troponin assays: impact on myocardial infarction incidence and prognosis. Am J Med. **2012;** 125 (12): 1205-13.
15. Gagliardi JA, De Abreu M, Mariani J, et al. Motivos de ingreso, procedimientos, evolución y terapéuticas al alta de 54.000 pacientes ingresados a unidades de cuidados intensivos cardiovasculares en Argentina. Seis años del Registro Epi-Cardio. Rev Argent Cardiol **2012**; 80 (6): 446-54.
16. Higa C. SCAR 2011. Objetivos y Resultados Generales. Sociedad Argentina de Cardiología. http://www.sac.org.ar/wp-content/uploads/2014/04/scar-higa-2.pdf
17. D. Hasdai, S. Behar, L. Wallentin, et al. A prospective survey of the characteristics, treatments and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Europe and the Mediterranean basin The Euro Heart Survey of Acute Coronary Syndromes (Euro Heart Survey ACS). Eur Heart J **2002**; 23, 1190–201.
18. Mandelzweig L, Battler A, Boyko V, et al. The second Euro Heart Survey on acute coronary syndromes: characteristics, treatment, and outcome of patients with ACS in Europe and the Mediterranean Basin in 2004. Eur Heart J **2006**; 27: 2285–93.
19. Hutchinson-Jaffe AB, Goodman SG, Yan RT, et al. Canadian Acute Coronary Syndromes (ACS) Registry I and II Investigators and Canadian Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE/GRACE 2) Investigators. Comparison of baseline characteristics, management and outcome of patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome in versus not in clinical trials. Am J Cardiol **2010**; 106 (10): 1389-96.
20. Fox KAA, Eagle KA, Gore JM, et al. for the GRACE and GRACE2 Investigators. The Global Registry of Acute Coronary Events, 1999 to 2009-GRACE. Heart **2010**; 96 (14): 1095-101.
21. Fox KA, Goodman SG, Klein W, et al. Management of acute coronary syndromes. Variations in practice and outcome; findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE).. Eur Heart J **2002**; 23 (15): 1177-89.

Artículo Original

Nuevo algoritmo simplificado para detección de vía anómala en pacientes con ECG con pre excitación manifiesta para el cardiólogo clínico

New simplified algorithm for abnormal pathway detection in ECG patients with overt pre-excitation for the clinical cardiologist

Nicolás Villalva, Leonardo Atea, Carlos Balestrini, Cesar Serra, José Sala, Marcelo Coll

Instituto Modelo de Cardiologia Privado SRL. Córdoba, Argentina.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 2 de septiembre de 2016
Aceptado después de revisión el
18 de octubre de 2016
www.revistafac.org.ar

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

Palabras clave:
Sindrome de Wolff Parkinson White
Localización de vias accesorias
Ablación por radiofrecuencia

RESUMEN

Los **objetivos** del presente trabajo fueon: Generar un nuevo algoritmo diagnostico simplificado para localizar vías accesorias en los ECG con patrón de pre excitación ventricular, compararlo con el resultado de la ablación por radiofrecuencia (RF); validar este algoritmo simplificado con el algoritmo de Fitzpatrick.

Material y Métodos: Se incluyeron 47 pacientes consecutivos con ablaciones exitosas por síndrome de Wolf-Parkinson-White (WPW). Dos observadores ciegos al resultado de la ablación evaluaron los ECG de 12 derivaciones de todos los pacientes. El algoritmo simplificado propuesto comprende solo 4 pasos: 1) Observar QRS en V1, si es Rs/R, la vía es izquierda, si es rS/QS la vía es derecha. 2) Valorar transición de onda R en precordiales (pasaje de rS/QS a Rs/R), si la misma se produce antes de V3 la vía es septal, si lo hace después es no septal. 3) Valorar QRS en DII, DIII, y AVF si son R/Rs la vía es anterior, si son QS/Qr es posterior, y si una de ellas difiere, es medial 4) Valorar si el QRS en DI y/o AVL es QS/Qr la vía es lateral izquierda.

Una vez analizados los ECG, se realizó una comparación entre lo observado por estos médicos y el resultado de la ablación. En una segunda etapa, se realizó una evaluación comparativa de los algoritmos, simplificado y Fitzpatrick (el más aceptado en la actualidad) con dos médicos ciegos a los resultados de la ablación.

Resultados: La población en estudio tuvo una media de 24 años (10-57 años), con 73% de varones. La correlación del algoritmo simplificado con la ablación presentó alta concordancia (0.83 ± 0.079; IC95% 0.68-0.99) para discriminar vías izquierdas de derechas y septales de no septales, con menor correlación para vías medioseptales y pósteroseptales derechas. En la comparación del algoritmo simplificado con el algoritmo de Fitzpatrick se objetivaron menores diferencias inter observador (0.73 ± 0.073; IC95% 0.59-0.87) y mayor especificidad en diferenciar vías septales y no septales con el algoritmo simplificado.

Conclusiones: El algoritmo simplificado propuesto es una nueva herramienta, util, sencilla y válida para el cardiólogo clínico en la toma de decisiones en pacientes con síndrome de WPW.

New simplified algorithm for abnormal pathway detection in ECG patients with overt pre-excitation for the clinical cardiologist.

Keywords:
Wolff Parkinson White syndrome
Pathway locations
Radiofrequency ablation

ABSTRACT

The aims of this study were: to generate a new simplified diagnostic algorithm to identify accessory pathways in ECGs presenting ventricular pre-excitation; to compare it with the result of radiofrequency (RF) ablation; and to validate this simplified algorithm with the Fitzpatrick algorithm.

Material and Methods: There were 47 consecutive patients included, with successful ablation of Wolf-Parkinson-White syndrome (WPW). Two observers blinded to the ablation results evaluated 12-lead ECGs for all patients. The proposed simplified algorithm comprises only 4 steps: 1) Observing QRS in V1; if Rs / R, the path is left, if rS / QS the path is right. 2) Evaluating R wave transition in the precordial leads (passage from rS / QS to Rs / R), if it occurs before V3 the path is

Autor para correspondencia: **Dr. Marcelo Coll.** Instituto Modelo de Cardiologia Privado SRL. Av. Sagrada Familia 359; (5000) Córdoba, Argentina.
e-mail: info@imcnet.com.ar

septal, if it does not then it is septal. 3) Evaluating QRS in DII, DIII, and AVF; if they are R / Rs the path is anterior, if they are QS / Qr it is posterior, and if one of them differs, it is medial 4) Evaluating if the QRS in DI and / or AVL Is QS / Qr; then it is left lateral pathway. Once the ECGs were analyzed, a comparison was made between what was observed by these physicians and the result of the ablation. In a second stage, we performed a comparative evaluation of the simplified and Fitzpatrick algorithms (the latter is the most disseminated at present) with two physicians blinded to the results of the ablation

Results: The study population had an average of 24 years of age (10-57 years), with 73% being males. The correlation of the simplified algorithm with the ablation showed high degree of correspondence (0.83 ± 0.079; 95% CI 0.68-0.99) to discriminate between the right and left pathways and between septal and nonseptal pathways, with a lower correlation for the midseptal and posteroseptal pathways. Comparison of the simplified algorithm with the Fitzpatrick algorithm revealed smaller inter-observer differences (0.73 ± 0.073; 95% CI 0.59-0.87) and greater specificity in differentiating septal and non-septal pathways with the simplified algorithm.

Conclusions: The proposed simplified algorithm is a new tool, useful, simple and valid for the clinical cardiologist in decision making in patients with WPW syndrome.

Las taquicardias por reentrada A-V por vía accesoria se presentan en adolescentes y adultos jovenes, y son más frecuente en varones. La asociación de pre excitación ventricular y palpitaciones se conoce como síndrome de pre-excitación ventricular o Wolf-Parkinson-White (WPW) [1]. Los síntomas incluyen palpitaciones, mareos, pre sincope, sincope, incluso muerte súbita secundaria a fibrilación ventricular, motivos frecuentes de consulta en la guardia de cardiología. Del 15% al 20% de los portadores de cardiopatías congénitas tienen una vía anómala, preferentemente derecha. Más de la mitad de las vías accesorias son laterales izquierdas y cerca del 30% se encuentran en territorio septal las que se asocian a mayor riesgo de bloqueo, luego de la ablación. El pronostico de estos pacientes depende esencialmente de las propiedades electrofisiológicas de las vías accesorias y no a la presencia o no de síntomas[2].

La propuesta de generar un algoritmo simplificado para lozalizar la via accesoria pretende brindar, al cardiólogo clínico, una herramienta diagnostica simple para detectar la localización de vías anómalas en pacientes con síndrome de *Wolf-Parkinson-White*.

Marco teórico

Las taquicardias de la unión AV se subdividen en 2 tipos: aquellas en las que la única estructura de la unión AV necesaria esta en el propio nodo AV (taquicardia reentrante nodal, micro reentrada) y aquellas en las que una vía accesoria conecta aurículas y ventrículos, al margen del nodo AV, el que participa como parte necesaria de un mecanismo reentrante (taquicardias con participación de vía accesoria, macro reentrada).

Muy relacionados con las taquicardias supra ventriculares están los síndromes de preexcitación ventricular, así llamados porque los ventrículos inician su activación eléctrica antes de lo esperado, de ahí el término preexcitación, o síndrome de Wolff- Parkinson-White aludiendo a quienes lo describieron[3]. Almendral y cols analizaron en pacientes jóvenes con crisis de taquicardia paroxística supra ventricular, signos típicos en el electrocardiograma; el intervalo PR corto y el complejo QRS ensanchado, con una porción inicial de inscripción lenta (onda delta). Este patrón electrocardiográfico se debe a la presencia de un bypass eléctrico entre las aurículas y los ventrículos evitando la demora fisiológica que le impone el nódulo AV. Los ventrículos se activan en forma anticipada desde la región basal donde se inserta el haz accesorio AV hacia la punta y no como lo hacen normalmente desde la punta hacia la base ventricular[4].

La prevalencia de la pre excitación ventricular en la población general se ha establecido en 0.1-0.4%. Del 10 al 50% de los pacientes están asintomáticos al momento del diagnostico. En el curso de seguimientos prolongados (5-15 años) una minoría significativa, hasta un tercio si los sujetos son <40 años, sufrirán taquiarritmias supra ventriculares, típicamente TSV, aunque unos pocos presentarán fibrilación auricular. Un porcentaje relativamente pequeño (1.5%) esta expuesto al riesgo de muerte súbita por fibrilacion ventricular[5]. Cuando ocurre muerte súbita como primera manifestación de la enfermedad, suele estar precedida de taquiarritmias sintomáticas, es virtualmente inexistente en sujetos previamente asintomáticos[6].

Conocer la localización de la vía anómala previa al estudio electrofisiológico tiene interés practico, ya que ciertas localizaciones tienen mayor probabilidad de complicaciónes, como ocurre con las vías septales, en las cuales el riesgo de bloqueo AV es mayor debido a la proximidad con el has de His y el nódulo AV[7].

Objetivos primarios

Generar un algoritmo diagnostico simplificado para la localización de una vía accesoria.

Comparar el resultado del algoritmo generado a partir del ECG de 12 derivaciones pre excitado y el sitio finalmente ablacionado en el procedimiento, para comprobar la validez del mismo.

Objetivos Secundarios

Reconocer la prevalencia de las diferentes vías anómalas en la población en estudio.

Comparar la validez del método frente algoritmo de localización propuesto por Fitzpatrick para electro fisiólogos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Población y Diseño del estudio

Es un estudio retrospectivo, observacional, tipo caso control en el que se incluyeron 47 pacientes ablacionados éxitosamente por síndrome de Wolf-Parkinson-White (WPW) desde Octubre de 1995 a Mayo de 2015 en el Instituto Modelo de Cardiología de Córdoba, Argentina.

A partir de la poblacion estudiada se propuso generar un nuevo algoritmo para la localización de vías accesorias en el síndrome de WPW, para lo cual se obtuvieron en todos los casos electrocardiogramas de 12 derivaciones previo al procedimiento de ablación, para compararlo con el registro resultante obtenido luego del procedimiento.

Fue necesario que electrofsiologos del Instituto Modelo de Cardiologia de Córdoba (IMC) expiquen con prácticos ejemplos el correcto empleo de los algoritmos a utilizar.

En una segunda etapa se propuso comparar con el algoritmo vigente de Fitzpatrick para electrofisiólogos, para lo cual se le solicito a los mismos médicos (residentes de la institución) que apliquen ambos algoritmos diagnósticos a los ECG pre ablación para luego poder compararlos. Para poder implementar este último algoritmo se les entrego el artículo en el cual fue publicado y los electrofisiólogos les explicaron la correcta aplicación del mismo.

Criterios inclusión

Ablación exitosa de pacientes con síndrome de WPW.

ECG previo a la ablación con pre excitación manifiesta, en un registro ECG con calidad suficiente para permitir su análisis.

Criterios exclusión

Ablaciones No exitosas.

ECG sin pre excitación manifiesta o registros ECG de mala calidad que no permiten el apropiado análisis e los trazados.

Variables

Las variables a tener en cuenta fueron:

Edad: en años, señalando el rango etareo de la población estudiada.

Sexo: masculinos o femeninos.

Procedimiento de ablación: Se revisaron los informes de los procedimientos exitosos para determinar la vía anómala involucrada. Las opciones posibles fueron: 5 derechas (posteroseptal/ medioseptal/ anterolateral/ posterolateral/ anteroseptal) y 3 izquierdas (antero lateral/ posterolateral/ posteroseptal).

Algoritmo propuesto

El algoritmo propuesto por nuestra institución (**Figura 1**) comprende 4 simples pasos con los que se puede determinar la localización de la vía anómala:

Observar la configuración del QRS en V1. Si es Rs/R la vía es izquierda, si es rS/QS la vía es derecha.

Valorar la transición de la onda R en derivaciones precordiales (pasaje de rS/QS a Rs/R). Si la misma se produce antes de V3 la vía es septal; si lo hace después No es septal.

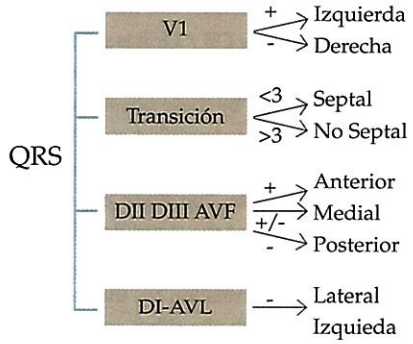


FIGURA 1.

Valorar el QRS en DII, DIII, y AVF. Si son R/Rs la vía es anterior, si son QS/Qr es posterior, y si una de ellas difiere, es medial.

Valorar el QRS en DI y/o AVL. Si es QS/Qr la vía es lateral izquierda.

Algoritmo Fitzpatrick

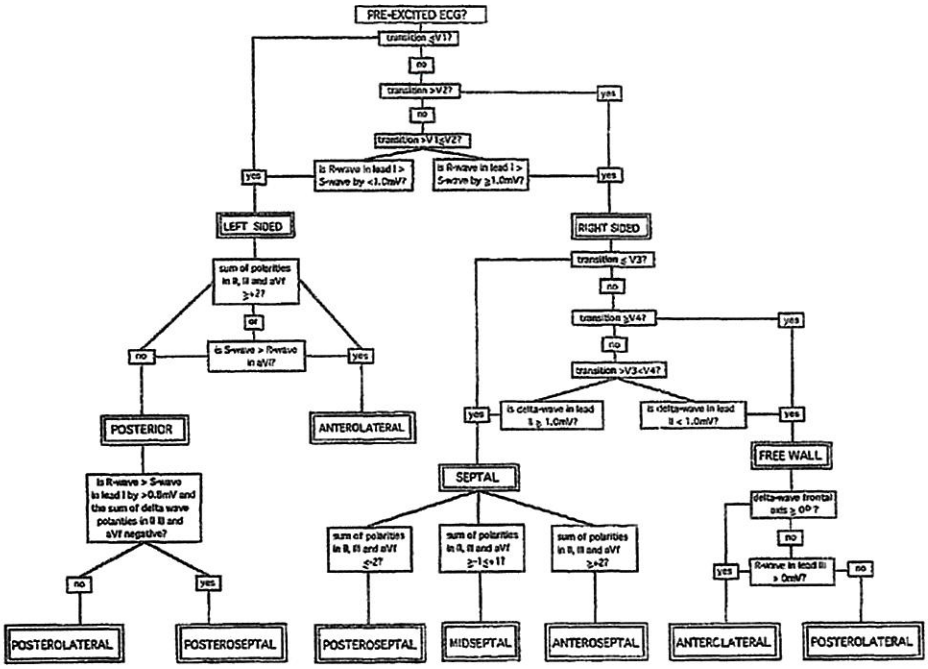
Se basa en el análisis del ECG con máxima pre excitación y consta de 14 pasos **Figura 2**: Amplitud de la onda delta (mV) en DI, DII y DIII; / Suma de polaridades de la onda en derivaciones inferiores, DII DIII y AVF (+1 positiva, 0 isoeléctrica, -1 negativo); / Polaridad de la onda delta en V1; / Eje de onda delta en el plano frontal; / Magnitud del vector de la onda delta; / Amplitud de onda R en DI, DII y DIII; / Eje QRS en plano frontal; / Amplitud de onda R en precordiales; / Amplitud de onda S en precordiales; / Amplitud de onda R menos S en precordiales, para determinar la deflexión dominante; / Transición en precordiales; / Amplitud de onda R menos S en AVL; / Amplitud de onda R menos S en DI; / Duración del QRS.

Análisis Estadístico

Se realizo el analisis descriptivo de los daatos recolectados los que fueron presentados en Tablas y Gráficos / Figuras. Las variables numéricas fueron descriptas como medias ± desvíos estándares y las variables nominales fueron presentadas en números y proporciones. Las variables numéricas fueron comparadas con el test de student o Wilcoxon, según correspondía y las variables nominales con el test de Chi-cuadrado o Fisher según correspondió. Las consideraciones estadísticas se realizaron con el paquete estadístico JMP; SAS® v12.

El número muestral fue tomado contemplando un error tipo I del 0.05 y un error tipo II del 80%, el delta fue obtenido de un estudio previo. El número de pacientes a incluir en el estudio en base a los criterios antes expuestos fue de 45 pacientes.

Se realizó la estadística Kappa para observar la confiabilidad de la interpretación de los electrocardiogramas (ECG) para identificar una vía anómala. Para valorar la confiabilidad



de la interpretación entre los observadores, los siguientes términos cualitativos se aplicaron: 0 – 0.2 (leve); 0.2 – 0.4 (justa); 0.4 – 0.6 (moderada); 0.6 – 0.8 (sustancial); 0.8 – 1 (perfecta).

Ética

El presente trabajo cumple con los postulados de la declaración de Helsinki y adhiere a los principios éticos del Grupo Heart.

RESULTADOS

Sobre un total de 166 pacientes con criterios para la presencia de un haz anómalo, 53 pacientes fueron seleccionados, para ser luego ablacionados, lo que nos permitió conocer con exactitud el lugar donde se encontraba la vía anomalía. Cuatro de 53 pacientes fueron excluidos, ya que el análisis de las variables a estudiar eran confusas o bien no se registraron. Otros 2 pacientes fueron excluidos por mala calidad de los electrocardiogramas obtenidos, por lo que finalmente se incluyeron 47 pacientes en el presente estudio. La edad media en años de la poblacion estudiada es 24 (rango etáreo 10 a 57), con 73% de varones y 27% de mujeres.

Se realizó análisis de concordancia, para conocer la confiabilidad, intra-observador, inter-observador y entre los 2 protocolos, tomando como "*gold standard*" el que se tomó a partir de la localización que se observó una vez que se ablacionó su vía anómala. En relación al análisis de concordancia **intra-observador**, que comparó cada uno de los 2 observadores con sí mismo, llegando al diagnóstico de la localización del haz anómalo con los 2 protocolos, encontramos que el observador 1 tuvo un nivel de concordancia "*sustancial*", con un intervalo de confianza del 95% que llegó la "perfección", contrariamente, en el segundo observador, la concordancia lograda solo fue "*justa*", obteniendo en este caso una muy pobre concordancia (**Tabla 1**).

TABLA 1.
Comparación intra-observador (algoritmo simplificado y Fitzpatrick)

Localización según observador	Estadística
• **Observador 1.** Algoritmo simplificado comparado con el algoritmo de Fitzpatrick	0.67 ± 0.078; IC 95%: 0.52 - 0.83
• **Observador 2.** Algoritmo simplificado comparado con el algoritmo de Fitzpatrick	0.39 ± 0.072; IC 95%: 0.25 - 0.53

Los valores se expresan según su valor kappa ± error estándar y según su intervalo de confianza (IC 95) inferior y superior del 95%.

Continuando con el análisis propuesto para esta investigación, la concordancia inter-observador, comparó el diagnóstico de cada observador con el algoritmo simplificado y por otro lado con el algoritmo Fitzpatrick. Si bien la concordancia fue "sustancial" para ambos algoritmos, el algoritmo Simplificado tuvo un mejor desenvolvimiento a la hora del análisis realizado por distintos observadores (**Tabla 2**).

TABLA 2.
Comparación inter-observador (algoritmo simplifcado vs algoritmo simplificado) y (algoritmo Fitzpatrick vs Fitzpatrick).

Localización según observador	Estadistica
• **Observador 1.** Algoritmo simplificado versus algoritmo de simplificado	0.73 ± 0.073; IC 95%: 0.59 - 0.87
• **Observador 2.** Algoritmo Fitzpatrick versus algoritmo de Fitzpatrick	0.62 ± 0.079; IC 95%: 0.46 - 0.77

Los valores se expresan según su valor kappa ± error estándar y según su intervalo de confianza (IC 95) inferior y superior del 95%.

TABLA 3.
Comparación entre la ubicación real del haz anómalo por ablación y la localización de este según los 2 algoritmos estudiados.

Localización según observador	Estadistica
• **Observador 1.**	
Algoritmo simplificado.	0.32 ± 0.072; IC 95%: 0.16 - 0.46
Algoritmo de Fitzpatrick.	0.31 ± 0.070; IC 95%: 0.18 - 0.45
• **Observador 2.**	
Algoritmo simplificado.	0.33 ± 0.071; IC 95%: 0.19 - 0.47
Algoritmo de Fitzpatrick.	0.34 ± 0.072; IC 95%: 0.20 - 0.49

Los valores se expresan según su valor kappa ± error estándar y según su intervalo de confianza (IC 95) inferior y superior del 95%.

Finalmente se realizan comparaciones con el *"gold standard"*, adoptado este por la localización de la vía anómala una vez que fueron ablacionados los pacientes. El observador 1, encontró una concordancia "justa" entre la verdadera localización del haz anómalo y la obtenida con los protocolos electrocardiográficos en estudio, sin diferencias entre los 2 algoritmos estudiados. Con el observador 2, encontramos exactamente la misma evidencia (**Tabla 3**).

Luego se realizó un sub-análisis de los haces anómalos, dividiendo a las lesiones solo por su lateralidad en: derecha e izquierda. Como primer medida se evaluó la confiabilidad del protocolo electrocardiográfico **intra-observador**.

El observador 1 en relación a la lateralidad tuvo una concordancia *"perfecta"* con un intervalo de confianza del 95% que corresponde a la unidad. Para el observador 2, si bien la concordancia fue "sustancial" esta no fue tan importante como lo fue en el primer observador (**Tabla 4**).

TABLA 4.
Comparación intra-observador (algoritmo simplificado y Fitzpatrick), solo para lateralidad de la lesión.

Lateralidad según observador	Estadistica
• **Observador 1.**	
Algoritmo simplificado comparado con el algoritmo de Fitzpatrick.	0.87 ± 0.07; IC 95%: 0.74 - 1.0
• **Observador 2.**	
Algoritmo simplificado comparado con el algoritmo de Fitzpatrick.	0.66 ± 0.01; IC 95%: 0.45 - 0.87

Los valores se expresan según su valor kappa ± error estándar y según su intervalo de confianza (IC 95) inferior y superior del 95%.

TABLA 5.
Comparación inter-observador (algoritmo Simplificado y algoritmo Simplificado) e (algoritmo Fitzpatrick y Fitzpatrick), solo para lateralidad de la lesión.

Lateralidad según observador	Estadistica
• **Observador 1.**	
Algoritmo simplificado vs algoritmo de simplificado.	0.83 ± 0.079; IC 95%: 0.68 - 0.99
• **Observador 2.**	
Algoritmo Fitzpatrick vs algoritmo de Fitzpatrick.	0.79 ± 0.09; IC 95%: 0.61 - 0.96

Los valores se expresan según su valor kappa ± error estándar y según su intervalo de confianza (IC 95) inferior y superior del 95%.

Se realizó también un **análisis inter-observador**, encontrando muy buena concordancia para ambos protocolos, fue *"perfecta"* para el protocolo simplificado, mientras que para el protocolo de Fitzpatrick la concordancia fue *"sustancial"* (**Tabla 5**).

En la **Tabla 6** se compara la lateralidad de la lesión según los 2 protocolos electrocardiográficos con el "gold standard". En ambos observadores es manifiesto que el protocolo Simplificado es superior con una concordancia "sustancial" contra una concordancia moderada para el protocolo Fitzpatrick.

TABLA 6.
Comparación entre la ubicación real del haz anómalo por ablación y su localización según los 2 algoritmos estudiados, solo para identificar lateralidad de la lesión

Localización según observador	Estadistica
• **Observador 1.**	
Algoritmo simplificado.	0.71 ± 0.1; IC 95%: 0.51 - 0.91
Algoritmo de Fitzpatrick.	0.59 ± 0.11; IC 95%: 0.36 - 0.81
• **Observador 2.**	
Algoritmo simplificado.	0.63 ± 0.11; IC 95%: 0.41 - 0.85
Algoritmo de Fitzpatrick.	0.34 ± 0.11; IC 95%: 0.31 - 0.77

Los valores se expresan según su valor kappa ± error estándar y según su intervalo de confianza (IC 95) inferior y superior del 95%.

En la **Tabla 7** se muestra la comparación intra observador con ambos algoritmos: simplificado (IMC) y el de Fitzpatrick entre localización septal o no septal.

TABLA 7.
Comparación intra observador con ambos algoritmos: simplificado (IMC) y el de Fitzpatrick, entre localización septal o no septal.

Localización Septal o No según el observador	Estadistica
• **Observador 1.** Algoritmo simplificado (IMC) comparado con el algoritmo de Fitzpatrick.	0.72 ± 0.1; IC 95%: 0.52 - 0.93
• **Observador 2.** Algoritmo simplificado (IMC) comparado con el algoritmo de Fitzpatrick.	0.36 ± 0.1; IC 95%: 0.16 - 0.55

Los valores se expresan según su valor kappa ± error estándar y según su intervalo de confianza (IC 95) inferior y superior del 95%.

TABLA 8.
Comparación inter-observador (algoritmo simplificado del IMC y algoritmo IMC) y (algoritmo Fitzpatrick y Fitzpatrick), según sea la localizacion septal o lateral.

Localizacion según Observador	Estadistica
Algoritmo IMC vs algoritmo simplificado IMC	0.72 ± 0.095; IC95%: 0.53 - 0.9
Algoritmo Fitzpatrick vs algoritmo Fitzpatrick	0.72 ± 0.11; C95%: 0.5 - 0.94

Los valores se expresan según su valor kappa ± error estándar y según su intervalo de confianza (IC 95) inferior y superior del 95%.

La **Tabla 8** muestra la comparación inter-observador (algoritmo simplificado del IMC y algoritmo IMC) y (algoritmo Fitzpatrick y Fitzpatrick), según sea la localizacion septal o lateral.

Por ultimo en la **Tabla 9** se muestra la comparación entre la ubicación real del haz anómalo por ablación y la localización resultante de los 2 algoritmos estudiados, según sea septal o lateral.

TABLA 9.
Comparación entre la ubicación real del haz anómalo por ablación y la localización resultante con los 2 algoritmos estudiados, según sea septal o lateral.

Localización según observador	Estadística
• **Observador 1.**	
Algoritmo simplificado (IMC).	0.5 ± 0.12; IC 95%: 0.25 - 0.74
Algoritmo de Fitzpatrick.	0.49 ± 0.12; IC 95%: 0.25 - 0.72
• **Observador 2.**	
Algoritmo simplificado (IMC).	0.63 ± 0.1; IC 95%: 0.42 - 0.85
Algoritmo de Fitzpatrick.	0.35 ± 0.12; IC 95%: 0.12 - 0.57

Los valores se expresan según su valor kappa ± error estándar y según su intervalo de confianza (IC 95) inferior y superior del 95%.

DISCUSIÓN

Son numerosos los algoritmos diagnósticos propuestos para la localización de vía anómala, inicialmente para ablación quirúrgica y luego para ablación percutánea mediada por catéter, la mayoría de difícil aplicación por su complejidad. La propuesta de nuestra institución fue realizar un nuevo algoritmo simplificado, de fácil aplicación, el que pudieramos comparar con el resultado de la ablación por radiofrecuencia (procedimiento considerado *"patrón oro"* para confirmar la localización de las vía accesoria).

Se consideró oportuno y necesario también comparar el algoritmo simplificado propuesto por el IMC (Instituto Modelo de Cardiologia de Córdoba) con algoritmos vigentes para los electrofisiólogos. Entre estos están los de mayor complejidad como el de Fitzpatrick[8] y Arruda[9] y aquellos más sencillos como el de d´Avila[10], Alonso [7, 11] y Xie[12]. Estos últimos como el algoritmo simplificado propuesto suponen una opción válida para determinar y adoptar conductas terapéuticas en estos pacientes.

En relacion a comparar el algoritmo simplificado del IMC con algoritmos previamente propuestos, nuestro grupo considera que con el de Alonso existe muy buena correlación pero es solo para vías septales, y no es útil para discriminar lateralidad[7]. Con respecto al vigente algoritmo Fitzpatrick la comparación se realizó con ablaciones previas y a partir de ellas se construyó el algoritmo propuesto, el cual no fue testeado prospectivamente[8]. Es en realidad un algoritmo específico para electrofisiólogos que requiere de cierta pericia, que escapa al cardiólogo clínico.

Algoritmos simples, como el de Milstein y cols[13], utilizando las 12 derivaciones del ECG pueden proveer una valorable primera aproximacion sobre la localizacion de la via accesoria en el sindrome de WPW.

La combinación de múltiples variables como la transición en precordiales, la relación R/S, la suma de polaridades de la onda delta, como así también la amplitud y el eje de la misma onda, se ha utilizado exitosamente, pero requiere de un análisis complejo y es pasible de errores[14].

A tener en cuenta de los resultados del presente trabajo es la correlación inter-observador que fue sustancial para ambos algoritmos, con mejor desenvolvimiento para el algoritmo simplificado (0.73 ± 0.073; IC95%: 0.59-0.87). También al analizar la lateralidad de la vía ablacionada se encontró una correlación *"sustancial"* con el algoritmo simplificado y solo *"moderada"* para el protocolo Fitzpatrick, respecto al *"gold standard"* de la ablación (0.83 ± 0.079; IC95% 0.68-0.99). Se observó una correlación sustancial entre ambos algoritmos para determinar la localización de vías septales o no septales: 0.72±0.095 (simplificado) vs 0.72 ± 0.11 (Fitzpatrick) respectivamente.

LIMITACIONES

La principal limitación del presente trabajo es que fue un estudio retrospectivo a lo que se debe agregar el escaso número de pacientes incluidos (n=47); aunque teniendo presente que otros algoritmos propuestos utilizaron similares números de pacientes incluidos para su valoración (Alonso n=43 y Fitzpatrick n=93).

CONCLUSIONES

El algoritmo simplificado que el IMC de Córdoba propone utilizar presenta alta concordancia con la ablación por radiofrecuencia (*gold standard*) para diferenciar vías accesorias derechas de izquierdas y septales de no septales. También mostró menor variabilidad inter-observador cuando se lo comparó con el algoritmo de Fitzpatrick.

Este nuevo algoritmo es una herramienta útil, simple y eficiente para el cardiólogo clínico en la toma de decisiones en pacientes con síndrome de WPW.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bhatia A, Sra J, Akhtar M. Preexcitation syndromes. Curr Probl Cardiol **2016**; 41 (3): 99-137.
2. Pappone C, Vicedomini G, Manguso F, et al. Wolff-Parkinson-White syndrome in the era of catheter ablation insights from a registry study of 2169 patients. Circulation **2014**; 130 (10): 811-9.
3. Almendral J, Castellanos E, Ortiz M. Taquicardias paroxísticas supra ventriculares y síndromes de pre excitación Rev Esp Cardiol **2012**; 65: 456-69.
4. Franco A. Síndrome de Wolff-Parkinson-White. Los algoritmos son una herramienta poderosa para la ubicación de las vías accesorias septales? Rev Argent Cardiol **2001**; 69 (2): 155-6.
5. Soria R, Guize L, Chretien JM, et al. L'historie naturelle de 270 cas de syndrome de Wolff-Parkinson-White dans une enquete de population generale. Arch Mal Coeur **1989**; 82: 331-6.
6. Di Mambro C, Russo MS, Righi D, et al. Ventricular pre-excitation: symptomatic and asymptomatic children have the same potential risk of sudden cardiac death. Europace **2015**; 17 (4): 617-21.

Bibliografía completa disponible en **www.revistafac.org.ar**

Rev Fed Arg Cardiol. 2017; 46(1): 32-36

Artículo Original

Prevalencia de síndrome metabólico en adolescentes estudiantes de un colegio público de Honduras

Prevalence of Metabolic Syndrome in Adolescent Students at a Public School in Honduras

Linda V Enamorado Cerna, Bryan J Rojas Gonzales, Dax A Rivera Rodriguez, Ana C Bueso de Ferez, Edwin F Herrera Paz

Universidad Católica de Honduras, Facultad de Medicina. San Pedro Sula, Honduras.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 15 de enero de 2017
Aceptado después de revisión el
1 de marzo de 2017
www.revistafac.org.ar

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

Palabras clave:
Hiperglicemia
Diabetes mellitus
Enfermedad cardiovascular
Hiperlipidemia

RESUMEN

El síndrome metabólico (SM), incluye un cúmulo de anormalidades metabólicas que incrementan el riesgo de enfermedad cardiovascular y diabetes mellitus tipo 2. Los componentes incluyen obesidad central, hipertrigliceridemia, disminución del colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL), hiperglicemia e hipertensión. Objetivo: Determinar la frecuencia de síndrome metabólico (SM) y sus componentes en adolescentes en un colegio público de San Pedro Sula, Honduras, utilizando los criterios de la Federación Internacional de Diabetes (IDF).

Métodos: Estudio descriptivo de corte transversal en 305 estudiantes entre las edades de 10 a 16 años que asisten a la jornada matutina del Instituto Primero de Mayo en el periodo escolar 2016. Se evaluaron las siguientes variables: circunferencia abdominal, presión arterial, glicemia basal, colesterol-HDL, triglicéridos e índice de masa corporal (IMC); tambien variables sociodemográficas: sexo, edad y antecedentes familiares de hipertensión arterial y diabetes mellitus.

Análisis estadísticos: Chi cuadrado (X2), coeficiente de Pearson, pruebas T y Z.

Resultados: En 305 adolescentes evaluados la prevalencia de SM fue 1.6%; el 21.3% presentó al menos un componente, 5.5% dos componentes y 1.6% tres componentes, siendo los más frecuentes el colestrol HDL bajo (14.4%), adiposidad abdominal (11.1%), hipertrigliceridemia (9.8%) e hiperglicemia (2%). No hubo diferencia en las proporciones de los componentes entre sexos, a diferencia de la obesidad que fue mayor en hombres (p=0.001).

Conclusiones: Existe importante prevalencia de los distintos componentes del SM y son estos componentes los que promueven el desarrollo de enfermedades cardiovasculares y metabólicas. La intervención prioritaria es promover cambios en el estilo de vida que incluyen una alimentación saludable y mayor actividad física.

Keywords:
Hyperglycemia
Diabetes mellitus
Cardiovascular disease
Hyperlipidemia

Prevalence of Metabolic Syndrome in Adolescent Students at a Public School in Honduras.

ABSTRACT

Metabolic syndrome (MetS) is an accumulation of metabolic abnormalities that increase the risk of cardiovascular disease and diabetes mellitus type 2. The components of MetS include central obesity, hypertriglyceridemia, decrease of high density lipoprotein cholesterol levels, hyperglycemia and hypertension.

Objectives: To determine the frequency of MetS and its components in adolescents in a public school in San Pedro Sula, Honduras, using criteria from the International Diabetes Federation (IDF).

Methods: A descriptive cross-sectional study was conducted on 305 students between 10 and 16 years old who attend a public Institute during the school year 2016. The evaluated variables were: Abdominal circumference, blood pressure, fasting blood glucose, triglycerides and high density lipoprotein (HDL), body mass index. Socio-demographics: sex, age and familiar antecedents of Hypertension and Diabetes Mellitus. Statistics Analysis: (X2), Pearson's Coefficient, T and Z tests.

Autor para correspondencia: **Dr. Edwin Francisco Herrera Paz.** Dirección postal : 19-20 ave. 3 y 4 calle N.O. #191, Col. Moderna. San Pedro Sula, Honduras. *e-mail:* eherrera@unicah.edu ó dherrera1000@live.com

Results: A prevalence of 1.6% of MetS was found among the 305 participants; 21.3% of participants presented at least one component of the syndrome, 5.5% two, and 1.6% three components. The frequency of each component was as follows: low HDL 14.4%, abdominal adiposity 11.4%, hypertriglyceridemia 9.8% and hyperglycemia 2%. The presence of the components had no significant difference between sexes, unlike obesity, which was more significant in boys (p=0.001).

Conclusions: There is an important prevalence of the components of MetS, and these are the ones that in a future could contribute to develop cardiovascular and metabolic disease. The main intervention is to change lifestyles with a healthy diet and increased physical activity.

En 1988 Reaven describió por primera vez que la resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia compensatoria predisponen a obesidad, hipertensión arterial, hiperlipidemia y diabetes mellitus tipo 2, y a esto le denominó síndrome X[1]. En 1998 se introdujo el término síndrome metabólico (SM) por la OMS como entidad diagnóstica con criterios definidos[2]. El síndrome incluye un conjunto de anormalidades metabólicas que incrementan el riesgo de enfermedad cardiovascular y diabetes mellitus tipo 2[3]. Sus componentes principales incluyen obesidad central, hipertrigliceridemia, disminución de las lipoproteínas de alta densidad (HDL), hiperglicemia e hipertensión[4].

La urbanización, dietas no saludables y el aumento de estilos de vida sedentarios han contribuido al incremento en la prevalencia de obesidad infantil, sobre todo en países en vías de desarrollo[5]. Evidencia reciente en niños muestra que la circunferencia de cintura se asocia más a grasa visceral que el índice de masa corporal, que a su vez se asocia más a grasa subcutánea, y es la grasa visceral la que se relaciona con mayor riesgo cardiovascular independiente, un factor clave en la etiología de diabetes mellitus tipo 2[6]. Los criterios para diagnosticar el SM en adultos (ATP III, OMS, IDF) incluyen la presencia de tres de los siguientes cinco factores de riesgo cardiovascular: obesidad abdominal, hipertensión arterial (HTA), hipertrigliceridemia, disminución del HDL y resistencia a insulina o hiperglicemia de ayuno o diabetes mellitus[7]. Sin embargo, en la población infantil y adolescente el diagnóstico es menos certero por la falta de consenso en los diferentes criterios diagnósticos establecidos[8]. Existen diferencias en la prevalencia del síndrome según el criterio utilizado[9]. Según la última actualización de la Federación Internacional de Diabetes (IDF), se sugiere que en niños menores de 10 años no se debe establecer el diagnóstico de síndrome metabólico. Dado lo incierto de la categorización diagnostica en adolescentes, no se recomienda terapia farmacológica prematura en este grupo etario[10].

En Honduras, es escasa la información sobre la prevalencia de SM, y en la ciudad de San Pedro Sula no existe tal información. Hall y col, en El Progreso - Yoro, una ciudad cercana a San Pedro Sula, reportaron que en sujetos adultos la prevalencia de SM es del 49.6%[11], y en consulta externa de Medicina Interna del hospital escuela universitario, de la ciudad de Tegucigalpa, se detectó 62.5% de hipertensos, 60% de diabéticos y 98% de los que padecían ambas condiciones presentaron síndrome metabólico[12].

El objetivo del presente estudio fue determinar la frecuencia de síndrome metabólico y sus componentes en adolescentes en un colegio público de clase media-baja de San Pedro Sula, la segunda ciudad en importancia y la de mayor tasa de inmigración en Honduras[13].

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal en una población de 1373 estudiantes que asisten a la jornada matutina del Instituto Primero de Mayo de San Pedro Sula, Honduras, una institución educativa pública de estrato socioeconómico medio-bajo, durante el periodo escolar 2016. La población la componen jovenes de 10 a 16 años. Se realizó muestreo no probabilístico.

Los criterios de inclusión fueron: estudiantes de 10 a 16 años que asisten en ayuno (al menos 12 horas) al instituto. Fueron criterios de exclusión: enfermedad cardiometabólica diagnosticada y en tratamiento, adolescentes embarazadas, cirugía mayor en los últimos 3 meses, uso de esteroides y metformina, y estudiantes que no desearan participar del estudio. Finalmente, cumplieron los criterios de ingreso 305 estudiantes de diferentes cursos.

Los participantes informaron sobre "antecedentes familiares" de hipertensión arterial y diabetes mellitus, entendiendo por tal la presencia de por lo menos un caso en familiares en primer grado.

Antropometría. Peso y talla fueron medidos mediante balanza mecánica con capacidad de 220 kg y con precisión de 100 g y tallímetro con un rango de altura de 200 cm y precisión de 0.5 cm (SECA 700). El Índice de masa corporal (IMC) se estimó mediante la fórmula peso(kg)/talla(m2) y se calcularon los percentiles mediante calculadora de IMC obtenida del Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC). Los valores mayores o iguales a 85% fueron tomados como sobrepeso, y mayores o iguales a 95% como obesidad.

La circunferencia abdominal se midió con cinta métrica flexible e inelástica de 152 cm, en el punto más angosto entre el borde inferior de la última costilla y el borde superior de la cresta iliaca. Se tomó como anormal la circunferencia abdominal arriba del percentil 90 según Klunder[14].

La toma de la presión arterial se realizó con esfigmomanómetro aneroide Welch Allyn DS4411 CB. Previo a la toma de presión arterial el participante se mantuvo sentado por

TABLA 1.
Características biodemográficas y bioquímicas de la población en estudio.

Variables	Población General	Masculino	Femenino	p*
	n=305	n=137	n=168	
Edad	14.12 (13.98-14.26)	14.07 (14.19-13.95)	14.18 (14.35-14.01)	0.505
Peso	54.02 (52.57 -55.47)	57.37(55.01-59.73)	51.29(49.58-53.00)	<0.01
Talla	163.13 (162.12-164.14)	167.29(165.60-168.97)	159.74(158.77-160.70)	<0.01
IMC	20.18 (19.73-20.62)	20.35(19.67-21.03)	20.04(19.45-20.63)	0.497
CA	72.28 (71.12-73.44)	74.53(72.60-76.45)	70.44(69.08-71.8)	0.001
Bajo peso (%)	32 (10.5)	13(9.5)	19(11.3)	0.606
Eutrófico (%)	210 (68.85)	88(64.2)	122(72.61)	0.116
Sobrepeso (%)	40 (13.11)	18(13.1)	22(13)	0.991
Obesidad (%)	23 (7.54)	18(13.1)	5(2.97)	0.001
PAS (mmHg)	102.23 (101.22-103.24)	104.37(102.94-105.8)	100.47(99.1-101.84)	<0.01
PAD (mmHg)	66.74 (65.92-67.56)	67.73(66.59-68.87)	66.25(65.32-67.18)	0.047
Glucosa (mg/dl)	85.57 (83.7-87.44)	85.52(82.33-88.71)	85.61(84.13-87.09)	0.167
HDL-c (mg/dl)	50.65 (49.5-51.77)	49.77(48.07-51.47)	51.36(49.86-52.86)	0.166
TG (mg/dl)	92.49 (85.5-99.48)	86.91(74.97-98.85)	97.04(88.84-105.24)	0.167

*T de Student para variables cuantitativas y X^2 para cualitativas entre masculino y femenino. Las variables cuantitativas incluyen media e intervalo de confianza del 95%. **IMC**: Indice de masa corporal; **CA**: Cintura abdominal; **PAS**: Presion arterial sistolica; **PAD**: Presion arterial diastólica; **HDL-c**: HDL colesterol; **TG**: Trigliceridos.

5 minutos y se realizaron 2 mediciones en el brazo derecho, tomando el promedio como definitivo.

Pruebas Bioquímicas. Las muestras sanguíneas por venopunción se extrajeron luego de 12 horas de ayuno y fueron transportadas al laboratorio en contenedores a temperatura entre 2-5 C. Los parámetros bioquímicos de glucosa, triglicéridos y HDL fueron medidos por espectrofotometría mediante procesador de dilución automática modelo Architect Plus c4000, ABBOTT.

Se utilizó el criterio de la IDF (International Diabetes Federation) para diagnosticar los componentes del síndrome metabólico en adolescentes. Grupo de 10 a <16 años: Glucosa ≥100 mg/dl, Triglicéridos (TG) ≥150 mg/dl, HDL-c <40 mg/dl, Presión Arterial Sistólica (PAS) ≥130 mmHg y Presión Arterial Diastólica (PAD) ≥85 mmHg, y circunferencia abdominal (CA) ≥percentil 90 según edad y sexo. Para los jóvenes de 16 años se tomaron los criterios de adulto según la IDF: Glucosa ≥100 mg/dl, TG ≥150 mg/dl, HDL-c <40 mg/dl en hombres y <50 mg/dl en mujeres, PAS ≥130 mmHg y PAD ≥85 mmHg, CA ≥90cm para hombres y ≥80 cm en mujeres según IDF1. Se consideró diagnóstico de SM la presencia de obesidad central (CA elevada) más dos de los restantes componentes.

Se definió como "antecedente familiar" de diabetes o hipertensión la presencia de por lo menos un caso en familiares en primer grado.

Análisis Estadístico. Los datos cualitativos se presentan con distribución de frecuencia y porcentajes. Los datos cuantitativos se presentan con medias y sus rangos respectivos. Se utilizó el test de chi cuadrado (X2) para encontrar diferencias de prevalencia entre los componentes del SM. Se consideró significativa una p <0.05. Se utilizó el coeficiente de Pearson para determinar la existencia de correlación significativa entre las variables. El análisis estadístico se realizó con el programa XLSTAT versión 2016.

Aspectos Éticos. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación de la Universidad Católica de Honduras (COM-2016-004). Todos los participantes completaron una hoja de consentimiento informado, la que firmaron sus padres o tutor legal y el alumno.

RESULTADOS

Se evaluaron 305 estudiantes, 55% (n=168) fueron del sexo femenino. La **Tabla 1** muestra las características demográficas y bioquímicas de la población estudiada. La prevalencia de síndrome metabólico fue 1.6% (n=5). De los cinco casos, tres fueron del sexo femenino y dos del masculino. En la población estudiada, sobrepeso y obesidad estuvieron presente en 13% y 7.5% respectivamente.

La **Tabla 2** muestra la frecuencia de los componentes de SM en la población de adolescentes estudiada. El 30.9% de las mujeres y el 25.5% de los varones presentaron al menos un componente del SM, sin comprobar diferencia estadísticamente significativa (p=0.298). El 71.5% de la población no presentó ningún componente de SM, 21.3% un componente, 5.5% dos componentes y 1.6% tres componentes. Los componentes más frecuentes en orden decreciente fueron HDL-c bajo (14.4%), adiposidad abdominal (11.14%), hipertrigliceridemia (9.8%), e hiperglicemia (2%). No hubo diferencias significativas en lo referido a la presencia de los componentes del SM entre ambos sexos, salvo para obesidad que sí fue significativamente mayor en hombres (p=0.001).

La Tabla 3 muestra los patrones de combinaciones, de los distintos componentes del SM, que más se presentaron en esta población. En los 5 adolescentes que presentaron SM (1.6%) coincide la misma combinación de componentes.

TABLA 2.
Prevalencia de componentes del Síndrome Metabólico en hombres y mujeres.

Variables (%)	General (n=305)	Hombre (n=137)	Mujer (n=168)	p*
Hiperglicemia	6 (2)	2 (1.45)	4 (2.38)	0.564
Hipertrigliceridemia	30 (9.8)	11 (8.03)	19 (11.3)	0.339
HDL-c	44 (14.4)	17 (12.4)	27 (16)	0.365
PA ≥ 130/85	0 (0)	0	0	0
CA elevada	34 (11.14)	17 (12.4)	17 (10.1)	0.527
Sobrepeso	40 (13.1)	18 (13)	22 (13)	0.991
Obesidad	23 (7.5)	18 (13)	5 (3)	0.001

* X2; HDL-c: HDL colesterol; PA: Presion arterial; CA: Cintura abdominal;

TABLA 3.
Patrón de componentes de síndrome metabólico.

n=305	Frecuencia (%)
Presencia de 1 componente	
HDL-c bajo	28 (9.2)
Adiposidad abdominal	17 (5.6)
Hipertrigliceridemia	15 (4.9)
Presencia de 2 componentes	
HDL-c + Adiposidad abdominal	7 (2.3)
Adiposidad abdominal + hipertrigliceridemia	5 (1.6)
Hipertrigliceridemia + HDL-c bajo	4 (1.3)
Presencia de 3 componentes	
HDL-c bajo + adiposidad abdominal + hipertrigliceridemia	5 (1.6)

HDL-c: HDL colesterol

El IMC promedio en los adolescentes que no presentaron algún componente fue de 19.3 kg/m2. Este promedio se incrementó a 21.5 kg/m2 con al menos un componente, a 23.9 kg/m2 con dos componentes, y a 27.7 kg/m2 con tres componentes. Hubo una correlación positiva entre IMC y triglicéridos (0.296) y entre IMC y adiposidad abdominal (0.879).

El 18.3% y el 16% de los adolescentes tienen antecedentes familiares de HTA y diabetes mellitus (DM) respectivamente, y 6.8% tuvo el antecedente de ambas enfermedades. No hubo asociación entre la presencia de antecedentes familiares con ninguno de los componentes del SM (p>0.05).

El IMC no se considera criterio diagnóstico para identificar la presencia de síndrome metabólico, sin embargo, sobrepeso y obesidad son factores importantes asociados a la resistencia de insulina, motivo de esta presentación[15].

La Figura 1 muestra comparativamente los valores de las circunferencias abdominales encontradas en San Pedro Sula y en México14, Canadá[16], Colombia[17], Venezuela[18], Inglaterra[19], Turquía[20], China[21], Bulgaria[22], Alemania[23], y Portugal[24], destacámdose la marcada diferencia de los valores de circunferencia abdominal entre Honduras y los países europeos y asiáticos, y la similitud de los hallazgos con la población de México y Canadá.

DISCUSIÓN

El síndrome metabólico en adolescentes se asocia a mayor riesgo (2-3 veces) de desarrollar en edad adulta SM, DM tipo 2 y ateroesclerosis subclínica[25], de alli la importancia de adoptar medidas tempranas tendientes a controlar efectivamente los componentes que integran el SM.

Los resultados del presente estudio revelan una baja prevalencia de síndrome metabólico (1.6%), sin que hubiere diferencias entre ambos sexos (3 mujeres y 2 hombres), a diferencia de otros estudios en el continente americano, donde la prevalencia es mayor en hombres[26,27,28]. La prevalencia de SM del 1.6% fue menor que la reportada en otros países: EUA 4.5%[29], México 8.2%[30], Argentina 4.1%[31], y si similar a Brasil con 1.6%[32].

La baja prevalencia de HTA reportada en el presente estudio fue similar a la de los adolescentes guatemaltecos, brasileños y canadienses[33,34] y diferente a la de adolescentes colombianos y argentinos16.20. En lo referente a la prevalencia de hiperglicemia (6%), se advirtió una importante diferencia con la prevalencia en jovenes mejicanos (28.7%)19 y estadounidenses (10.6%)[18].

Los países Latinoamericanos en general, y en especial aquellos que aun se encuentran en etapas incipientes de la transición demográfica, tal cual es el caso de Honduras, presentan lo que se denomina "doble carga de enfermedad" donde coexisten las patologías propias del mundo en desarrollo (parasitosis, enfermedades infectocontagiosas) con las propias de países desarrollados de altos ingresos (enfermedades cardiovasculares), como tambien donde coexisten sujetos con sobrepeso y desnutridas.

Sobrepeso del 13.1% y obesidad del 7.5% en el presente estudio, son tasas similares a las reportadas en Costa Rica (12.7% y 7.9% respectivamente)[35], y diferentes a las de México (26.6% y 5.7%)19 y a las de Brasil (21.1% y 13.2%)21. No hubo diferencias significativas en sobrepeso y obesidad entre lo reportado por este estudio y uno similar realizado en escolares de instituciones públicas en Tegucigalpa, Honduras en el año 2000, donde se constató 13.5% de sobrepeso y 6.4% de obesidad. Llamativamente sí hubo diferencias en el porciento de individuos con bajo peso, que en San Pedro Sula fue del 10.5% y en Tegucigalpa prácticamente inexistente[36].

El presente estudio refleja la coexistencia de adolescentes con sobrepeso (20.6%) con jovenes de bajo peso (10.5%) indicativo de que el déficit alimentario continúa siendo un problema de salud pública, mas acentuado en el área urbana de estrato socioeconómico medio-bajo,donde se realizó este trabajo.

El análisis situacional de salud en Honduras realizado en 2010 indica que el sobrepeso es más frecuente en adultos en comparación con los adolescentes, duplicando prácticamente el porcentaje[37]. Una causal probable de la referida diferencia podría explicarse por la proporción de la población que experimenta una transición alimentaria, pasando de baja a alta ingesta calórica, por al mejoramiento de las condiciones socioeconómicas. Las carencias alimentarias en la juventud condicionan cambios en el metabolismo condu-

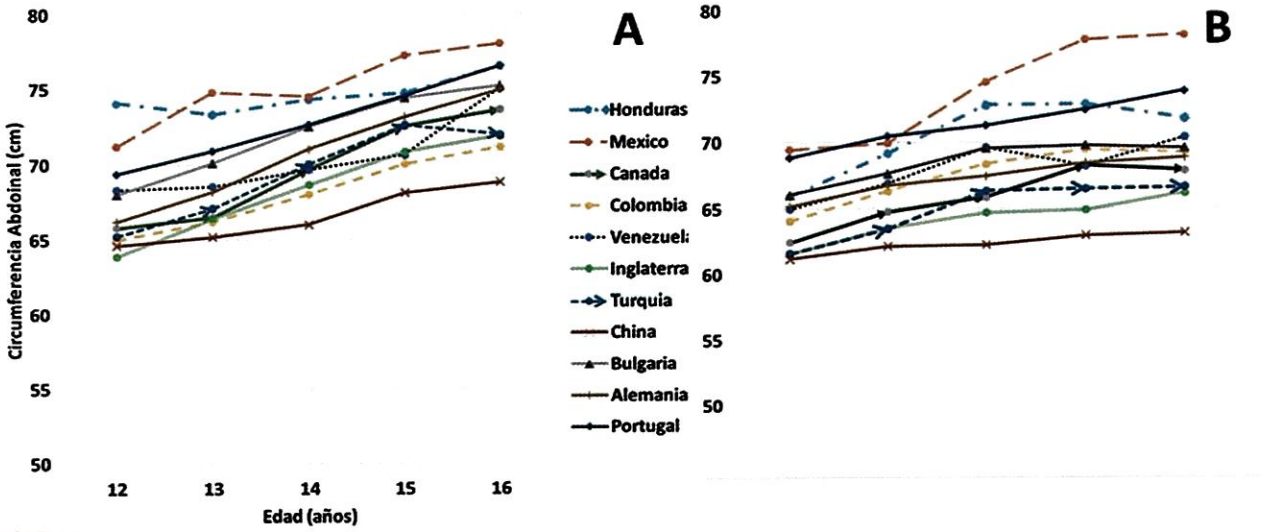


FIGURA 1.

Comparación de medias de circunferencia abdominal en diversos países en hombres (A) y mujeres (B). No se tomaron en cuenta las edades de 10 y 11 años dado lo pequeño de la muestra.

centes al ahorro de energía debido a programaciones genéticas y epigenéticas: el llamado "genotipo ahorrador"[38]. El hecho de encontrar bajo peso entre los alumnos, contrario a lo que la intuición indica, podría ser un factor adicional condicionante para el incremento de SM y con ello de diabetes y enfermedad cardiovascular en el futuro.

CONCLUSIONES

No obstante la baja prevalencia de SM, existe importante prevalencia de cada uno de los distintos componentes de este sindrome, y estos individualmente incrementan el riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares y metabólicas. La intervención prioritaria es educar e promover cambios en estilos de vida que incorporen una alimentación suficiente y saludable, así como mayor actividad física diaria.

Es necesario generalizar la investigación del SM y el de cada uno de sus componentes en distintos estratos socioeconómicos (grupos con altos ingresos, indígenas, afrodescendientes, y quienes acceden a educación privada), para la validación externa de estos resultados

Reconocimientos

A las autoridades del Instituto Primero de Mayo de 1954: Hilde Orlando Batiz (Abogada), Ada Fidelina Zúniga (Licenciada), a los docentes, estudiantes y sus padres por aceptar participar en el estudio; al Laboratorio Bueso Arias por su apoyo con los exámenes de laboratorio; a los Doctores Arnet Wills y Michelle Suazo por su participación en la recolección de datos, y a la Doctora Norma Medina, en Prodylab, por facilitar los reactivos para los exámenes de laboratorio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome -a new world wide definition. A consensus statement from the international diabetes federation. Diabet Med **2006**; 23 (5): 469-80.
2. Bello Rodríguez B, Sánchez Cruz G, Pinto F, et al. Síndrome Metabólico: un problema de salud con múltiples definiciones. Rev Med Electrón **2012**; 34 (2):199-213.
3. Nupponen M, Pahkala K, Juonala M, et al. Metabolic syndrome from adolescence to early adulthood: Effect of infancy-onset dietary counseling of low-saturated-fat: The Special Turku Coronary Risk Factor Intervention Project (STRIP). Circulation **2015**; 131 (7): 605-13.
4. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, et al. Harmonizing the metabolic syndrome. Circulation **2009**; 120 (16): 1640-5.
5. Zimmet P, Alberti KG, Kaufman F, et al. The metabolic syndrome in children and adolescents–an IDF consensus report. Pediatr diabetes 2007; 8 (5): 299-306.
6. Steinberger J, Daniels SR, Eckel RH, et al. Progress and challenges in metabolic syndrome in children and adolescents. Circulation **2009**; 119 (4): 628-47.
7. Burrows R, Leiva L, Weistaub G, et al. Síndrome metabólico en niños y adolescentes: asociación con sensibilidad insulínica y con magnitud y distribución de la obesidad. Rev Med Chil **2007**; 135 (2): 174-81.
8. Mancini MC. Metabolic syndrome in children and adolescents - criteria for diagnosis. Diabetol Metab Syndr **2009**; 1 (1): 20.
9. Moraes ACFD, Fulaz CS, Netto-Oliveira ER, et al. Prevalence of metabolic syndrome in adolescents: a systematic review. Cad Saúde Pública **2009**; 25 (6): 1195-202.
10. Goodman E, Daniels SR, Meigs JB, et al. Instability in the diagnosis of metabolic syndrome in adolescents. Circulation **2007**; 115 (17): 2316-22.
11. Hall Martínez J, Hall Reyes J, Alvarenga Thiebaud M, et al. Prevalencia de hipertension arterial en adultos de El Progreso. Rev Med Hondur **2005**; 73 (2): 121-5.
12. Barrientos Mejía JA, Varela C. Síndrome Metabólico en pacientes diabéticos e hipertensos en la consulta externa de Medicina Interna. Revista Médica de los PostGrados de Medicina UNAH **2007**; 10 (3): 215-20.
13. Herrera-Paz EF. La migración interdepartamental en Honduras. Rev Med Hondur **2013**; 81 (1): 11-17.
14. Klunder M, Flores S. Waist circumference values according to height percentiles: A proposal to evaluate abdominal obesity in Mexican children and adolescents between 6 and 16 years of age. Arch Med Res **2011**; 42: 515-22.
15. García García E. Obesidad y síndrome metabólico en pediatría. En AEPap ed. Curso de Actualización Pediatría 2015. Madrid: Lúa Ediciones 3.0; **2015**. pp. 71-84.
16. Katzmarzyk PT. Waist circumference percentiles for Canadian youth 11-18 years of age. Eur J Clin Nutr **2004**; 58 (7): 1011-5.
17. Caicedo-Álvarez JC, Correa-Bautista JE, González-Jiménez E, et al. Waist circumference distribution in Colombian school children and adolescents: The FUPRECOL Study. Endocrinol Nutr **2016**; 63 (6): 265-73.

Rev Fed Arg Cardiol. 2017; 46(1): 37-41

Artículo Especial

Intervenciones poblacionales en el contexto del desafío 25x25 de la Organización Mundial de la Salud y de la World Heart Federation. *El modelo de la "Campaña nacional 100.000 corazones". Diez años de experiencia.*

Population Interventions within the Context of the 25x25 Challenge by the World Health Organization and the World Heart Federation. *The model of the "National Campaign 100.000 hearts". Ten years of experience*

Ricardo Lopez Santi

Hopsital Italiano de La Plata. Buenos Aires, Argentina

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 6 de enero de 2017
Aceptado el 27 de enero de 2017
www.revistafac.org.ar

El autor declara no tener conflicto de intereses

Palabras clave:
Prevención cardiovascular
Intervención poblacional
Campaña de promoción de salud

RESUMEN

La Organización Mundial de la Salud lanzó el desafío de reducir el 25% de las muertes prematuras causadas por enfermedades crónicas no transmisibles para el año 2025. En este contexto las experiencias exitosas avalan la integración de acciones de abordaje individual y poblacional. Estas últimas incluyen la promoción de salud con el objetivo de concientizar y dar conocimiento respecto de las acciones para prevenir y controlar los factores de riesgo. Diez años de experiencia en este campo de la Campaña nacional 100.000 corazones (CCC) son analizados.

Metodología: Se convocó actores públicos, privados y ONGs con capacidad para desarrollar acciones de promoción durante el periodo de acción establecido para cada edición (1 a 2 meses) desde al año2007.

Resultados: Análisis de los procesos: 8403 actividades desarrolladas en 10 años, una media anual de 278 de instituciones participantes, participación anual de 13 a 20 estados provinciales sobre un total de 24 posibles (incluye CABA) En la década fueron cubiertas con actividades todas las regiones del país.

Discusión: La continuidad de la iniciativa, el numero de actividades e instituciones participantes, el carácter nacional y el protagonismo del actor local son considerados aspectos positivos. El avance de políticas publicas en este campo ha sido un factor facilitador. En sentido contrario la pobreza, la inadecuada interpretación respecto que prevenir es un gasto y las acciones de grandes corporaciones con intereses contrapuestos en temas como tabaco y alimentación se posicionan como los grandes obstáculos y amenazas. Como desafíos futuros aparecen la necesidad de mayor evidencia científica respecto de impacto y costo efectividad, la promoción de acciones para fortalecer la adherencia a tratamientos en pacientes en prevención secundaria, el aprovechamiento pleno de las redes sociales, una mayor articulación con todos los sectores, la obtención de una financiación suficiente y el empoderamiento de la comunidad a través de capacitaciones y educación.

Conclusión: El modelo de la CCC ha demostrado que es sustentable, de bajo costo y que por estas características puede ser reproducible.

Population Interventions within the Context of the 25 X 25 Challenge by the World Health Organization and the World Heart Federation. *The model of the "National Campaign 100,000 hearts". Ten years of experience.*

Keywords:
Prevención cardiovascular
Intervención poblacional
Campaña de promoción de salud

ABSTRACT

The World Heart Organization has faced the challenge to reduce 25% of the premature deaths caused by non-communicable diseases for year 2025. In this context, the successful experiences have shown the substantial advantages of the integration of individual and collective approaches, which include health promotion activities to increase the awareness about the importance of the prevention and control of the risk factors. Taking into account the foregoing, ten years of the National Campaign "100.000 hearts" (the "Campaign") are hereby analyzed.

Autor para correspondencia: **Dr. Ricardo Lopez Santi.** Hospital Italiano de La Plata. Av 51, Nro 1725. Casco Urbano (B1900AXI) La Plata, Buenos Aires. Argentina. *e-mail:* lopezsan@live.com.ar

Methodology: NGOs, public entities and private actors were invited to carry out health promotion activities during the term of each one of the ten annual editions of the Campaign which have been performed since 2007 (each edition took between 1 and 2 months).

Results. Process analysis: 8403 activities carried out during 10 years and an average of 278 institutions participated each year throughout 13 to 20 provinces (depending on the edition) over a total of 24 (including the City of Buenos Aires). During the last decade activities were performed in all regions of the Argentine territory under the Campaign.

Discussion: On one hand, the continuity of the initiative, the number of activities and participants, the national profile and the main role of the local actors are considered positive aspects and the progress of public policies in this field has been a facilitator factor. On the other hand, the poverty, the inadequate interpretation about prevention as an expense and the influence of large corporations with conflicting interests appear as a substantial odd and threat our expectation to reach our goals. As future challenges we foresee the need to get more scientific evidence about the impact of our behavior, the promotion of actions for the increase of the adherence to treatments in secondary prevention patients, the exploitation of social networks, the improvement of articulation with all relevant sectors, the achievement of enough financial resources and the training of the population trough education.

Conclusion: Considering that the campaign model has demonstrated sustainability and low cost, it is suitable to be reproduced in other countries.

Desde la reunión de alto nivel desarrollada por las Naciones Unidas en torno a las Enfermedades Crónicas No Transmisibles (ECNT) en el año 2011, se ha generado el ámbito propicio para el desarrollo de estrategias de prevención y control de las enfermedades cardiovasculares a nivel mundial, como nunca ocurrió en la historia de la salud pública[1,2]. Dentro de las variables que han determinado este nuevo escenario encontramos el explicito reconocimiento de la amenaza que el impacto de estas patologías significa para las economías y la toma de conciencia respecto de la responsabilidad que le cabe a los gobiernos en encontrar respuestas adecuadas y efectivas con el acompañamiento de todos los sectores de la sociedad. A partir de esta nueva instancia, cada estado miembro, debe fortalecer e integrar políticas y programas destinados al control de las ECNT. En este camino las acciones deben abarcar desde la prevención de factores de riesgo en el primer nivel de atención hasta la asistencia y rehabilitación una vez instaladas las ECNT. Estas acciones deben implementarse de manera sustentable, sostenida y coordinadas, basadas en evidencia, ser costo efectivas y equitativas, resaltando la importancia de empoderar al paciente. Se enmendó de esta manera la ausencia de las enfermedades cardiovasculares en la agenda global de salud hasta el presente, situación alimentada en parte por la omisión en el enunciado del Millennium Development Goals, documento emitido por OMS con objetivos que caducaron en el año 2015. Este ha sido actualmente reemplazado por el Sustainable Development Goals que establece 17 objetivos globales, 169 metas, 230 indicadores hacia el año 2030 en 188 países del mundo[3,4,5]. Este nuevo documento, que si incluye a las ECNT, es motivo de intenso debate respecto de si podrá orientar la dirección de políticas nacionales y la asignación de recursos económicos de manera efectiva. El objetivo 3.4 es la de reducir un tercio de las muertes por ECNT en el mundo para el año 2030, y si bien todavía no hay información disponible respecto de los resultados del primer año, el alcance de las metas dependerá de la adecuada inversión de recursos acompañando el monitoreo de los datos que surjan de los distintos indicadores[6].

En este contexto la OMS, apoyada por organizaciones como la World Heart Federation, lanzó una convocatoria a reducir el 25% de las muertes prematuras causadas por ECNT para el año 2025 con fuerte respaldo internacional[7,8,9]. En una editorial publicada en el año 2015 en esta revista, el Dr. Daniel Piskorz detalló los aspectos centrales por los que instituciones nacionales como la Federación Argentina de Cardiología han colaborado a dar sustento a esta estrategia y deben aportar a futuro un liderazgo que la lleve a la práctica de manera efectiva[10].

De las 56 millones de muertes que se produjeron en el mundo en el año 2012, 38 millones (68%) se debieron a ECNT siendo las cuatro principales causas las enfermedades cardiovasculares (17.5 millones), los cánceres (8.2 millones), las enfermedades pulmonares crónicas (4 millones) y la diabetes (1.5 millones). La carga de estas enfermedades está aumentando desproporcionadamente entre los países y las poblaciones de medianos y bajos ingresos. En 2012, casi tres cuartas partes de las muertes por enfermedades no transmisibles (28 millones) ocurrieron en estos países, con alrededor del 48% de las muertes ocurridas antes de los 70 años[11]. Los factores de riesgo de estas cuatro enfermedades en muchos casos son los mismos y por eso las estrategias de prevención deberían pensarse desde un abordaje integral [12,13]. Estas diferencias respecto de los países de altos ingresos se ponen aun mas de manifiesto cuando información reciente da cuenta de 12 países europeos que incluyen entre otros a Bélgica, Francia, Reino Unido, España, Italia, lograron reducir las muertes de origen cardiovascular ubicándolas en un segundo lugar respecto de las producidas por cáncer[14].

La ***Figura 1*** muestra el mapa elaborado por la OMS respecto de la probabilidad de muerte por cualquiera de las cuatro causas enunciadas en individuos entre los 30 y 70 años, donde se puede ver con claridad las diferencias de los países desarrollados respecto de los de mediano y bajos ingresos.

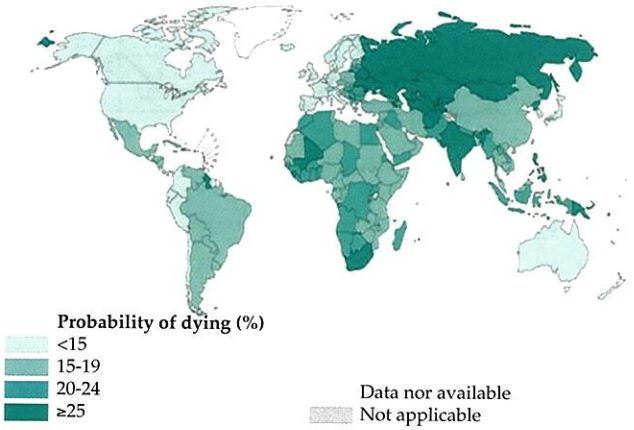


FIGURA 1.
Probabilidad de morir prematuramente por una de las cuatro principales causas en ECNT en el mundo.

Desde la experiencia paradigmática de Karelia del Norte (Finlandia) se ha podido establecer que el desarrollo de acciones de impacto en prevención deben integrar el abordaje individual y el poblacional[15].

Desde hace décadas, con el objetivo de sensibilizar, conocer, tratar y controlar los factores de riesgo se implementan programas y acciones denominadas de «intervención poblacional». Surge entonces la necesidad de contar con evidencia científica clara respecto de la eficacia en cuanto a la medida en que realmente promueven cambios positivos[16].

En una evaluación sistemática de 36 programas comunitarios desarrollados entre 1970 y 2008 se vio que a pesar de la diversidad de perfiles de implementación, todos muestran en general siempre resultados positivos, aunque de diferente valor, en relación a la reducción del riesgo cardiovascular e inclusive de las tasas de mortalidad global[17].

Algunos componentes de estas intervenciones poblacionales tienen que ver con trabajo de campo para la detección de factores de riesgo[18,19], la valoración de riesgo cardiovascular global[20], el desarrollo de campañas focalizadas en concientizar y movilizar a la comunidad en pos de un estilo de vida saludable, el aprovechamiento de los medios de comunicación, con actividades informativas, educativas y de promoción de salud abiertas a la comunidad. En este campo se encuentra la *Campaña nacional 100.000 corazones* (CCC), denominación que debió al número de muertes que anualmente se producen en la Argentina por patología cardiovascular [21]. Esta iniciativa fue cimentada por la cooperación entre dos instituciones científicas, la Federación Argentina de Cardiología y la Fundación Bioquímica Argentina, que hicieron su lanzamiento en el año 2007, habiéndose llevado a cabo la decima edición durante el año 2016. Durante esa década en el país y en el mundo se fueron generando transformaciones en cuanto a las políticas referidas a las ECNT, las que delinearon los objetivos de cada edición.

METODOLOGÍA

En el año 2007 luego del acuerdo de ambas instituciones se realizó el lanzamiento de la CCC bajo el lema «Para un cambio saludable». A partir de ese momento se implementó una convocatoria abierta a todos los actores del país que tuvieran capacidad operativa para generar actividades relacionadas con tres ejes temáticos: actividad física, alimentación saludable y defensa de ambientes 100% libres de humo de tabaco. Desde la inscripción de actividades se generó una agenda nacional que fue difundida a través de las vías de comunicación de ambas instituciones y de otras que se sumaron a la iniciativa como los Ministerios de Salud Nacional y Provinciales, otros organismos del Estado, financiadores de la salud, Universidades, como así también actores del sector privado o de ONG´s. La agenda fue ejecutada durante el mes de noviembre de ese año con recursos locales y otros generados desde la organización a partir de contribuciones irrestrictas. Con la misma metodología se llevaron a cabo las 9 ediciones que le siguieron, con la única salvedad respecto de la duración de la décima edición, que fue de dos meses.

Cada edición contó con un lema que fue resultante del consenso con la directriz sanitaria nacional o la que emanaba de organismos internacionales regionales como la Organización Panamericana de la Salud. Se abordaron así la obesidad, el tabaco, el consumo de sal, la actividad física y los entornos saludables.

En la última edición se conformó un comité organizador con referentes distribuidos en todas las regiones del país. Los actores locales recibieron materiales (folletería, cartelería) previo a la realización de las actividades a fin de reforzar lo que cada uno implementaba con recursos propios y al mismo tiempo para unificar el mensaje a nivel nacional.

Una vez desarrollada la actividad, el actor local la reportaba a la organización central mediante la confección de una ficha donde constaban las características del evento y en caso de ser posible el registro grafico con el objeto de ser utilizado con fines de difusión en las redes sociales. Esta información al ingresar en la base de datos permitía la formalización de la actividad como parte de la CCC.

Las evaluaciones respecto de la CCC resultan del análisis de los procesos llevados a cabo en tres aspectos esenciales: numero de actividades desarrolladas, número de instituciones participantes, numero de provincias involucradas.

En cuanto al número de actividades realizadas no contempla valoración de la envergadura de cada una en relación a participantes activos, a población impactada, o a intensidad del estimulo desarrollado.

En la ***Figura 2*** se puede apreciar el desarrollo de las 10 ediciones mostrando un total acumulado de 8403 actividades. El claro incremento del número de actividades en la 10ª Edición, se debe tener en cuenta que se llevó a cabo durante dos meses, el doble de tiempo que las ediciones previas.

La ***Figura 3*** representa el dato consolidado respecto de la participación de Instituciones (públicas, privadas y ONGs) con una media de 278 participantes por edición. En este caso más de una podían estar participando en la organización de una o más actividades, siendo una situación fomentada desde la organización para estimular el desarrollo de acciones de cooperación que pudiesen seguir activas una vez culminada la edición.

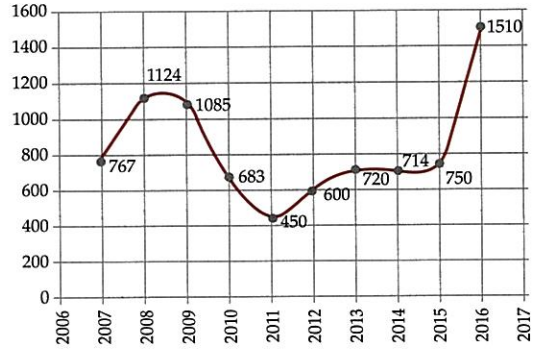


FIGURA 2.
Nuúmero de actividades por edición.

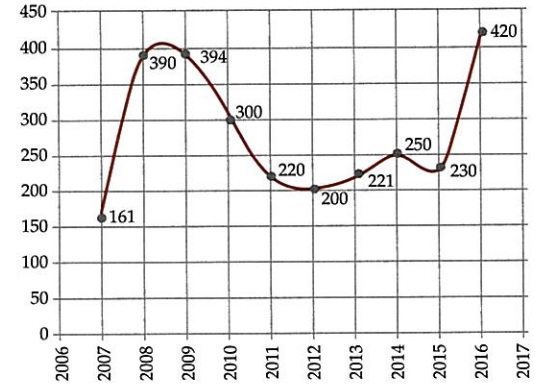


FIGURA 3.
Número de Instituciones participantes por edición

Como dato relevante para el análisis el Ministerio de Salud de la Nación, la organización pública más importante del país, no participó en las últimas dos ediciones, aunque si otros estamentos del Estado nacional como por ejemplo el Ministerio de Relaciones Exteriores a través de su Cancillería y varios actores públicos provinciales.

Por último en la ***Figura 4*** se evalúa el numero de provincias participantes sobre un total de 24 incluyendo a la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. En este caso no se desagrega por numero de actividades aportadas por cada una de ellas. A excepción de una provincia todas participaron al menos en una edición.

A conciencia de la trascendencia que la propuesta fuera inclusiva, en cada edición se realizaron esfuerzos por sumar actividades en todas las regiones. Esto llevó por ejemplo a que se hayan sumado aportes desde la Antártida en un par de ediciones.

DISCUSIÓN

La continuidad de esta iniciativa en si misma se puede considerar un logro. El importante número de actividades y de instituciones participantes por edición a lo largo de una década, cubriendo todas las regiones del país, realza mas ese logro. Este dato adquiere mayor relevancia en la medida que la CCC ha podido superar la barrera del tiempo respecto de otros programas surgidos del seno del Estado o del sector privado, los que a pesar de contar con mayores

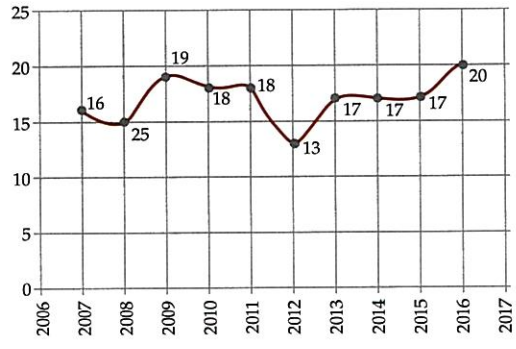


FIGURA 4.
Número de Provincias (incluyendo CABA) participantes por edición.

recursos económicos y humanos, han sucumbido precozmente ante cambios de gestión, o coyunturas de interés ajeno a los objetivos sanitarios.

Fuera de estas consideraciones preliminares, se desprenden numerosas aristas para el análisis.

Un primer aspecto radica en resaltar la trascendencia del actor local, la base angular sobre la que se ha edificado la CCC. En algunos casos este puede estar representado por un organismo estatal, por ejemplo un Ministerio de Salud provincial, siendo los casos de Tucumán y Santiago del Estero. Cada vez que el Estado se hizo presente las acciones tuvieron más fuerza. En otras ocasiones resulta de individuos que ubicados en cualquier estamento del sector salud se empoderan generando la movilización comunitaria en su área de influencia, articulando con otros actores como son los medios de comunicación, Universidades, clubes, organizaciones barriales. Su trabajo se alimenta en la consideración que las Instituciones organizadoras, sus pares y la misma comunidad generan hacia ellos, ya que no existe otra retribución por su aporte. En ocasiones ese actor es referente de una organización como sociedades medicas o bioquímicas, hospitales o centros sanitarios, quienes respaldan y fortalecen su accionar. De manera sistemática se estimularon las acciones generadas por varios actores, con la expectativa que esas alianzas se mantuvieran activas más allá del periodo de duración de la CCC.

Dentro de los aspectos que se pueden considerar positivos encontramos el carácter de nacional de las dos Instituciones que ejercen el liderazgo y le dan sustento a la CCC. En un país organizado de manera federal, pero con un fuerte desvío de intereses hacia las provincias más fuertes por población y por producción económica, ubicadas geográficamente en el centro del país, ha resultado clave el tener centros de referencia de ambas instituciones en las regiones más alejadas permitiendo incluirlas en la agenda nacional.

Una ventana de oportunidad ha significado el avance en políticas públicas en paralelo con el andar de la CCC. El armado de un área de ECNT a nivel de la cartera sanitaria de Nación con la creación de un Programa Nacional de Prevención de enfermedades cardiovasculares[22]; la creación de aéreas similares en muchas provincias; la concreción de 3 Encuestas Nacionales de Factores de Riesgo (ENFR) que

permitieron contar con una herramienta de vigilancia epidemiológica indispensable[23]; la incorporación de fármacos esenciales en los botiquines del plan nacional de medicamentos Remediar como son las estatinas, aspirina e inhibidores de enzima convertidora; el fortalecimiento de programas para asistencia de pacientes diabéticos con provisión de fármacos en algunas provincias como la de Buenos Aires con el programa PRODIABA[24]; los acuerdos con sectores de la industria alimenticia que permitieron la eliminación de las grasas trans de muchos alimentos o la reducción del agregado de sodio en panificados; la legislación en Nación y provincias restringiendo el consumo de tabaco en áreas públicas[25]; la restricción en la oferta de saleros en negocios gastronómicos; fueron algunas de las medidas que se retroalimentaron positivamente con cada edición de la CCC. En este camino esta ha acompañado algunos logros sanitarios como la disminución del consumo de tabaco y de sal de mesa y es participe de otras deudas como son el incremento de la obesidad y de la inactividad física.

También se incorporan en el análisis los obstáculos encontrados, no solo las fortalezas y oportunidades. Los niveles de pobreza que según cifras oficiales alcanzan al 32% de la población, significan una barrera insoslayable para el acceso a los servicios de salud, pero mucho más para las acciones de promo prevención[26,27]. De acuerdo a las ENFR, los factores de riesgo como hipertensión arterial, diabetes y obesidad son mas prevalentes en los grupos poblacionales de menores ingresos económicos y menor nivel educativo. Justamente esos sectores son los que preocupados por la coyuntura inmediata de la escasez de recursos no se encuentran en condiciones de analizar mejoras de su estilo de vida en base a consumo de frutas y verduras o la realización de actividad física por ejemplo. En esas barreras a las acciones de promoción de salud se encuentra lo que podría denominarse «el interior del interior» ya que a medida que las poblaciones están más alejadas del centro del país se hace más dificultosa su participación. Siempre ha sido un gran desafío el sumar actividades para la agenda nacional es esas regiones de menores recursos. En este punto se encuentra un camino paralelo con las observaciones del estudio PURE que muestra la relación del lugar donde se vive y la prescripción y adherencia un tratamiento adecuado[28]. En este caso la CCC muestra la relación entre el lugar en que se vive y la actividad de esa comunidad en cuanto a las actividades de promoción y prevención. No llama la atención que las provincias más alejadas, las que peores indicadores sanitarios poseen, son las que menor participación tuvieron en la CCC.

También debe analizarse como un déficit la escasa predisposición del Estado en todos sus estamentos a invertir en prevención. En muchos casos la razón radica en que ante recursos escasos se prioriza las necesidades asistenciales. Sin embargo no pocas veces llama la atención la escasa utilización de fondos de programas internacionales específicamente asignados a las ECNT que terminan siendo parcialmente ejecutados, o que son utilizados en acciones no coordinadas, no logrando así el objetivo de incluir y movilizar distintos sectores de la comunidad.

Dentro de las amenazas que se visualizan en el presente se encuentran las acciones de grandes corporaciones con intereses contrapuestos con algunas de las principales acciones en el campo de la alimentación saludable y de la disminución en el consumo de tabaco. Las estrategias de estos sectores radican en lograr la adherencia de grupos poblacionales vulnerables o de instituciones que, a conciencia o no, colaboran en la ejecución de programas de marketing bajo pretexto de beneficios para la comunidad. Es en ese campo donde el Estado debe velar por la salud pública y protegerse a sí mismo de lo que en un futuro próximo puede ser una avalancha de demanda de servicios de salud por parte de pacientes obesos, diabéticos o con enfermedades respiratorias.

Quedan desafíos para el próximo quinquenio que serán definidos en el consenso de los actores de todo el país. Sin embargo algunos de ellos radican en fundar evidencia científica local de impacto y de costo efectividad de las acciones; empezar a trabajar en temas cruciales para disminuir eventos como es la adherencia a tratamientos en pacientes en prevención secundaria; mayor aprovechamiento de las oportunidades que ofrece el uso apropiado de las redes sociales; mayor articulación tanto con el sector público como con el privado; generación de fondos genuinos para poder crecer en la envergadura de la propuesta y empoderamiento de la comunidad a través de capacitaciones para la atención precoz de eventos vasculares agudos y resucitación cardio pulmonar.

CONCLUSIONES

El modelo de la CCC ha demostrado que es sustentable, de bajo costo y que por estas características puede ser reproducible en países de medianos y bajos ingresos fortaleciendo el desarrollo de políticas públicas acordes.

El camino recorrido alimenta la idea de ser el correcto. Sin embargo no se puede desconocer que la prevención es el camino por el que logramos postergar lo inevitable, la enfermedad y la muerte. Pero su mayor aporte es como estrategia fundamental para incrementar la calidad de vida de la gente, logrando asociar la mayor longevidad con el estado de bienestar.

BIBLIOGRAFÍA

1. http://www.who.int/nmh/events/un_ncd_summit**2011**/political_declaration_en.pdf
2. Ralston J, Reddy KS, Fuster V, et al. Cardiovascular Diseases on the Global Agenda. The United Nations High Level Meeting, Sustainable Development Goals, and the Way Forward. Global Heart **2016**; 11 (4): 375-9.
3. UN.Transforming our world: the 2030 Agenda for sustainable development. United Nations, New York **2015**. https://sustainabledevelopment.un.org/post2015/transformingourworld
4. IAEG-SDGs. Report of the Inter-Agency and Expert Group on the Sustainable Development Goal Indicators. Economic and Social Council, New York, NY; **2016** http://unstats.un.org/unsd/statcom/47th-session/documents/2016-2-SDGs-Rev1-E.pdf
5. Nilsson M, Griggs D, Visbeck M. Policy: map the interactions between Sustainable development Goals. Nature **2016**; 534: 320-2.

Bibliografía completa disponible en **www.revistafac.org.ar**

Caso Clínico

Un caso de Chagas crónico: La negativización serológica post tratamiento: ¿Es sinónimo de cura?

A case of chronic Chagas disease: Post-treatment serological negativization, is it the same as a cure?

Evelyn E Arias, Lorena V Olivera, Maria L Bizai, Santiago Suasnabar, Enrique D Arias , Diana L Fabbro

Centro de Investigación sobre Endemias Nacionales, Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, Universidad Nacional del Litoral (UNL). Santa Fe. Argentina.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 21 de noviembre de 2016
Aceptado después de revisión el
17 de enero de 2017
www.revistafac.org.ar

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

Palabras clave:
Enfermedad de Chagas
Miocardiopatía
Tratamiento tripanocida

Keywords:
Chagas disease
Cardiomyopathy
Trypanocidal treatment

RESUMEN

La administración de tratamiento tripanocida en adultos infectados crónicos por *Trypanosoma cruzi* es discutida. El diagnóstico de infección chagásica crónica se realiza mediante serología convencional, por lo tanto la negativización persistente de la misma post tratamiento es aceptada como criterio de cura. Se presenta el caso clínico de un paciente con infección chagásica crónica, tratado con benznidazol a los 30 años de edad, con seguimiento posterior de 35 años. Durante ese período se constató seroconversión negativa de la serología convencional, no obstante el paciente desarrolló miocardiopatía chagásica crónica severa.

A case of chronic Chagas disease: Post-treatment serological negativization, is it the same as a cure?

ABSTRACT

The administration of trypanocidal treatment to chronic adults infected by *Trypanosoma cruzi* is discussed. The diagnosis of chronic infection is performed by conventional serology. Therefore the persistent negativization of serology is accepted as a cure criterion. We report the case of a male patient with chronic chagasic infection, treated with benznidazole at 30 years of age, with a subsequent follow-up of 35 years. During that period, negative seroconversion was achieved by conventional serological tests. Nevertheless, the patient developed severe Chagas cardiomyopathy.

La Organización Panamericana de la Salud (OPS / PAHO) estima que en Latinoamérica 50.000 infectados por *Trypanosoma cruzi* (*T. Cruzi*) mueren por año debido a la enfermedad de Chagas[1]. Los mecanismos fisiopatogénicos involucrados en la miocardiopatía chagásica no están bien dilucidados. Diferentes hipótesis han intentado explicar porque luego de décadas de infectados, 20-30% de ellos enferman mientras el resto permanece sin manifestaciones clínicas toda su vida. Este desconocimiento ha generado debate sobre la conveniencia de la administración del tratamiento tripanocida (nifurtimox o benznidazol) en infectados adultos crónicos. Además, la ausencia de biomarcadores tempranos de eficacia terapéutica, sumados a la modalidad evolutiva de la enfermedad, obliga a realizar seguimientos muy prolongados.

El caso clínico de interés es un paciente adulto, seguido por 35 años, que aun recibiendo tratamiento tripanocida presentó progresión inexorable de su miocardiopatía.

CASO CLÍNICO

Varón de 27 años de edad, al que en el año **1976** se le diagnostica infección por *T. Cruzi* al tramitar su libreta de sanidad. El paciente es derivado a nuestro centro para confirmar serología. Como antecedente epidemiológico refiere haber vivido sus primeros 11 años en zona rural de San Justo, provincia de Santa Fe, en condiciones precarias. Ignora conocer la vinchuca. Niega transfusiones sanguíneas y desconoce antecedentes maternos.

Se confirma infección chagásica mediante inmunofluorescencia indirecta y aglutinación directa. Previo consentimiento informado el paciente ingresa al estudio. Se realizan dos xenodiagnósticos (Xd) con resultados negativos.

El examen físico fue anodino y el paciente refiere moderado consumo de alcohol. El ECG y la radiografía de tórax eran normales. El laboratorio reveló leve aumento de la transaminasa glutámico pirúvica (GPT) y el proteinograma electroforético mostró hipergammaglobulinemia global.

En el año **1979**, sin consumir alcohol, con laboratorio sanguíneo y ECG normales, se indica tratamiento tripanocida con benznidazol (5mg/kg/día). Completó 35 días con buena tolerancia. El Xd post-tratamiento fue negativo. Durante los 13 años posteriores los ECG realizados anualmente fueron normales y la serología persistió positiva.

En el año **1998** (19 años post-tratamiento) presenta hi-

Autor para correspondencia: **Dra. Evelyn Arias.** Edificio FBCB, Ciudad Universitaria UNL, Paraje El Pozo S/N, CPA: S3000ZAA. Santa Fe, Argentina.
e-mail: eve-arias@hotmail.com

pertensión arterial y refiere palpitaciones. El ECG evidencia bradicardia sinusal (BS), aumento de la frecuencia cardíaca (FC) con el esfuerzo, eje con leve desviación a la izquierda (-10°) y extrasístoles ventriculares (EV) monofocales frecuentes. Se medica con enalapril 20 mg / día y amiodarona 200 mg / día. El laboratorio de rutina sin particularidades.

En el año **2004**, la serología para Chagas fue dudosa. El ECG evidenció BS, hemibloqueo anterior izquierdo y frecuentes EV. Cifras tensionales normales.

Dos años después es internado en unidad coronaria (UCO) por presentar sensación de desvanecimiento. El Holter mostró FC entre 37 y 92 lpm con aisladas extrasístoles supraventiculares (ESV) y EV polifocales frecuentes, duplas, bigeminia y trigeminia ventricular. El ecocardiograma detectó cavidades cardíacas en el límite máximo normal con leve hipertrofia ventricular izquierda, fracción de eyección estimada en 45% e insuficiencia mitral leve.

La cinecoronariografía informó arterias coronarias angiográficamente normales con función sistólica levemente disminuida. Se le aconseja no conducir vehículos al paciente, chofer de larga distancia por su arritmia ventricular. Se agrega furosemida y espironolactona a su tratamiento habitual. Al año continúa con EV frecuentes, por lo que se agrega carvedilol. La rutina de laboratorio de control es normal.

En **2010**, presenta seroconversión negativa. En consultorio externo refiere cuadro de sofocación con sensación de desvanecimiento. El ECG reveló bloqueo completo de rama derecha y EV polifocales frecuentes. Se realizó Holter de 24 hs y durante el estudio a hs 6:15 AM presentó episodio de taquicardia ventricular sostenida (TVS) que lo desvanece. Es trasladado con urgencia a UCO, donde se constató TVS con repercusión hemodinámica. A hs 7:40 AM se realizó cardioversión eléctrica exitosa. El paciente se recuperó sin secuelas neurológicas no obstante el tiempo en el que se mantuvo con TVS.

Al año siguiente, en **2011**, se le implantó cardiodesfibrilador implantable (CDI). Desde entonces y hasta el año **2014** el paciente refirió percibir varias descargas eléctricas del CDI continuando en clase funcional II-III. La serología persistió negativa. Ese año, en espera de el recambio del generador del CDI, el paciente fallece por episodios de arritmias ventriculares refractarias al tratamiento.

DISCUSIÓN

El caso presentado genera muchos interrogantes acerca de la conveniencia del tratamiento y el momento oportuno para realizarlo. En el Centro de Investigación sobre Endemias Nacionales se realizó un estudio de cohorte, en infectados adultos crónicos seguidos durante 21 años promedio, 54 tratados y 57 no tratados sin evidencia clínica ni electrocardiográfica de afección miocárdica al inicio[2]. En el grupo de pacientes tratados, 3.7% presentaron alteraciones compatibles con cardiopatía chagásica (uno de ellos es el paciente que se presenta), mientras que en los infectados no tratados estos disturbios fueron de 15.8%. Los xenodiagnósticos (Xd) post-tratamiento fueron 100% negativos. La seronegativización se observó en el 37% de los pacientes luego de 10 años o más.

Viotti y cols obtuvieron resultados similares [3] señalando la importancia de la presencia del parásito en la patogénesis de las lesiones cardíacas y consecuentemente el efecto beneficioso del tratamiento tripanocida en adultos crónicos.

Recientemente se publicaron los resultados del estudio clínico aleatorizado **BENEFIT** (*Benznidazole Evaluation For Interrupting Trypanosomiasis Trial*)[4], con 5.4 años promedio de seguimiento de los pacientes con evidencia clínica de miocardiopatía chagásica al inicio del estudio. El tratamiento con benznidazol mostró eficacia tripanocida, sin diferencias significativas en la evolución clínica entre los tratados con esta droga versus los tratados con placebo.

Los estudios de evaluación terapéutica recien mencionados, presentan diferencias metodológicas y de selección de pacientes que podrían justificar las disimilitudes en los resultados. A través de técinicas parasitológicas modernas distintos autores observaron parasitemias en elevado porcentaje de sujetos en el período crónico de la enfermedad[5]. Los períodos cíclicos circulatorios del parásito podrían explicar los fenómenos de disfunción endotelial o activación de la inmunidad.

Las parasitemias tan frecuentes en el período agudo, prácticamente desaparecen en los estadios crónicos, con serias lesiones cardíacas que ocurrirían aún en ausencia aparente del parásito. Estas observaciones originaron la busqueda de mecanismos alternativos de daño miocárdico independientes del parásito, dando lugar a diferentes teorías fisiopatológicas entre las que cuentan la autoinmune[6].

Dada la progresión clínica que tuvo este paciente, la desaparición del parásito no sería condición indispensable para evitar el deterioro cardíaco. Se podría postular que una vez que se han desencadenado los fenómenos inmunológicos, el daño miocárdico seguiría su propio curso.

El tratamiento etiológico es efectivo en la prevención primaria, secundaria y terciaria[7]. No puede inferirse cuál hubiera sido la evolución clínica en ausencia de tratamiento, y es probable que por sus antecedentes hubiese contraido la infección siendo niño. La pregunta es: ¿Si hubiese recibído tratamiento en esa etapa, se hubiera enfermado?

CONCLUSIONES

La presentación de este caso remarca la necesidad de definir los criterios de cura en la evaluación pos-terapéutica y, discernir los factores involucrados en la patogénesis de la enfermedad. El reconocimiento temprano y la influencia del tratamiento tripanocida son fundamentales para establecer modelos de prevención que mejoren la calidad de vida de los infectados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jannin J, Salvatella R. Estimación cuantitativa de la enfermedad de Chagas en las Américas. In Estimación cuantitativa de la enfermedad de Chagas en las Américas. Organización Panamericana de la Salud **2006.**
2. Fabbro DL, Streiger ML, Arias ED, et al. Trypanocide treatment among adults with chronic Chagas disease living in Santa Fe city (Argentina), over a mean follow-up of 21 years: parasitological, serological and clinical evolution. Rev Soc Bras Med Trop **2007; 40 (1): 1-10.**

Bibliografía completa disponible en **www.revistafac.org.ar**

Caso Clínico

Bloqueo auriculo ventricular de 3° grado asociado al uso tópico oftálmico de timolol

Complete atrioventricular block associated with the topical ophthalmic use of timolol

Lucrecia M Burgos, Victoria P Galizia Brito, Luciano Battioni, Juan P Costabel

Instituto Cardiovascular de Buenos Aires (ICBA). Buenos Aires, Argentina.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 21 de junio de 2016
Aceptado después de revisión el
17 de agosto de 2016
www.revistafac.org.ar

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

Palabras clave:
Bloqueo atrioventricular
Timolol
Marcapasos

Keywords:
Atrioventricular block
Timolol
Pacemaker

RESUMEN

Se presenta el caso de una mujer de 88 años de edad que consulta por mareos en contexto de un bloqueo auriculo ventricular completo. Presenta el antecedente de utilización de gotas oftálmicas de timolol por glaucoma, con la última aplicación 2 horas antes de la consulta. Durante la internación el timolol tópico fue discontinuado resolviendo la anormalidad de la conducción 24 horas después. Destacamos la importancia de tener presente los efectos adversos de este betabloqueante, aún en aplicación tópica, tan utilizada en oftalmología.

Complete atrioventricular block associated with the topical ophthalmic use of timolol.

ABSTRACT

We present a case of an 88-year-old woman presenting dizziness and complete atrioventricular block in the 12-lead EKG. She has a personal history of glaucoma, using timolol eye drops, with the last application 2 hours before admission. During hospitalization, topical timolol was discontinued; 24 hours later we recorded a normal 12-lead EKG. We emphasize the importance of taking into account the adverse effects of this beta-blocker, even in its topical application, so often used in ophthalmology.

El timolol tópico es un bloqueante betaadrenergico no selectivo, comúnmente utilizado para el tratamiento de glaucoma de ángulo abierto. A pesar de que la concentración sistémica luego de la administración de β-bloqueantes tópicos es baja en comparación a las alcanzadas con los -bloqueantes orales, esta vía de administración puede inducir efectos cardiovasculares, respiratorios, metabólicos y en el sistema nervioso central[1]. Presentamos a continuación el caso de una paciente que presentó bloqueo auriculoventricular completo asociado al uso tópico de timolol ocular.

CASO CLÍNICO

Mujer de 88 años de edad, con antecedentes de hipertensión arterial y dislipemia como factores de riesgo cardiovasculares. Presenta el antecedente de glaucoma de ángulo abierto diagnosticado 2 años antes, en contexto de pérdida total de la visión del ojo derecho, con posteriores controles oftalmológicos estrictos mensuales con medición de presión intraocular.

La paciente solicita la atención del servicio de emergencias en domicilio por mareos de reciente comienzo. En el control se constata tensión arterial de 180/100 y bradisfigmia por lo que se realiza un electrocardiograma que evidencia bloqueo auriculo ventricular de tercer grado con frecuencia cardíaca de 35 lpm. Su medicación habitual era: simvastatina 20 mg día, candesartán 8 mg día, timolol tópico 0.5% (1 gota 2 veces al día). Es trasladada a nuestra institución para su tratamiento.

A su ingreso, se constata bradicardia, en el electrocardiograma (ECG) con bloqueo auriculo ventricular completo (**Figura 1**). El laboratorio de ingreso muestra: hematocrito 45%, creatinina 0.85 mg/dl, urea 30 mg/dl, sodio 143 mEq/l, potasio 4.5mEq/l. Radiografía de tórax con índice cardiotorácico conservado, senos costofrenicos libres, sin ensanchamiento mediastinal y sin signos de hipertensión venulo-capilar pulmonar. El ecocardiograma evidencia función sistólica ventricular izquierda conservada sin trastornos de motilidad, ni valvulopatías sinificativas asociadas.

Autor para correspondencia: **Dra. Lucrecia María Burgos.** Instituto Cardiovascular de Buenos Aires, Blanco Encalada 1543, CABA (1428).
e-mail: lburgos@icba.com.ar

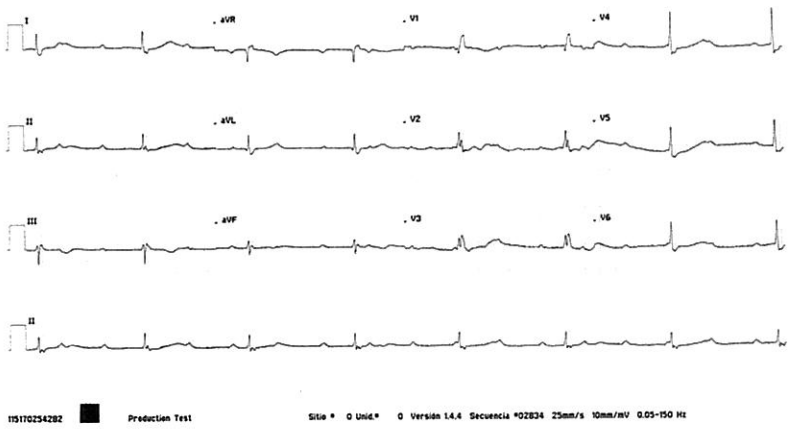


FIGURA 1.
ECG de ingreso que muestra bloqueo auriculoventricular completo con escape con QRS ancho.

Como manejo inicial se realizó monitoreo por telemetría y suspensión de timolol como eventual desencadenante.

El monitoreo ECG de las primeras 24 hs evidencia mejoría espontánea de la conducción con conducción auriculoventricular 2:1 (**Figura 2**). El ECG a 48 hs mostró resolución completa del trastorno de conducción auriculoventricular (**Figura 3**).

Su oftalmólogo al evaluarla nuevamente decide continuar con timolol y atento a que presenta trastornos de conducción ventricular (bloqueo completo de rama derecha) con requerimiento prolongado de tratamiento con timolol tópico, se consensúa el implante de marcapasos permanente para facilitar el manejo farmacológico de su glaucomo de glaucoma de ángulo abierto.

DISCUSIÓN

El glaucoma de angulo abierto, condición altamente prevalente en sujetos >40 años, se presenta con frecuencia en pacientes con enfermedad cardiovascular concomitante. Muchos de los medicamentos para tratar el glaucoma, cuando se absorben sistémicamente, afectan el sistema nervioso simpático y parasimpático, y pueden causar toxicidad cardiovascular[2]. Estos efectos adversos se asocian frecuentemente al uso prolongado de agentes potencialmente tóxicos en adultos mayores, los más propensos a enfermedades crónicas en los ojos. Por otra parte, es frecuente que los pacientes no asocien sus síntomas con los medicamentos oculares, y en consecuencia no suelen reportarlos[3].

Durante años, los betabloqueantes tópicos se consideraron tratamiento de elección para el glaucoma [4,5]. Ochenta a 90% de lo administrado tópicamente se absorve a través del conducto nasolagrimal e ingresa en la circulación sistémica a través de la mucosa nasal altamente vascularizada, sin atravesar el primer paso hepático. Es asi que, la administración tópica oftálmica es más similar a la endovenosa que a la administración oral, incrementando el riesgo de reacciones adversas. Ya en el torrente sistémico timolol puede causar eventos cardiovasculares tales como bradicardia (con una frecuencia reportada 1/1000 a <1/100), arritmias cardíacas (1/10000 a <1/1000), hipotensión y síncope[6,7].

Los niveles plasmáticos máximos después de la administración tópica varían desde indetectable a 9.6 ng/ml, con un promedio de 1 ng/ml. Aunque esto es significativamente menor que las concentraciones plasmáticas después de la administración oral, es suficiente para inducir cierto grado de bloqueo beta-adrenérgico sistémico[8]. Los episodios de mareos y ocasionales caídas pueden ocurrir 1-2 horas después de la instilación de timolol[9]. La combinación fija de

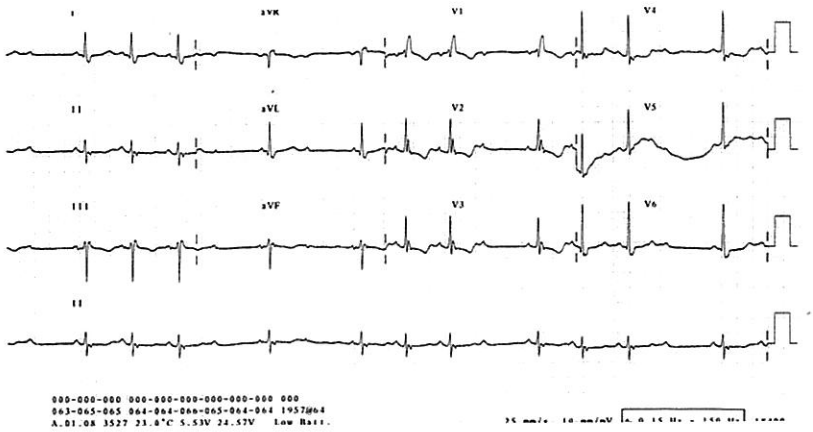


FIGURA 2.
ECG con conducción auriculoventricular 2:1 a 24 horas de la suspensión del timolol.

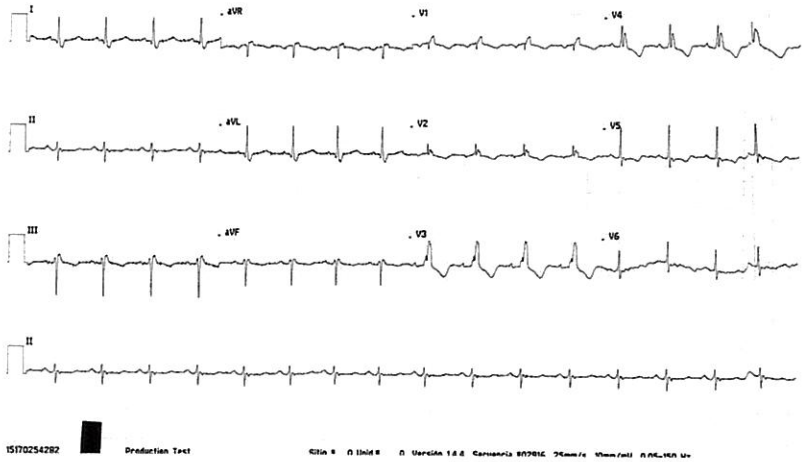


FIGURA 3.
ECG 48 horas después de la suspensión de timolol.

tafluprost 0.0015% / timolol 0.5% para el tratamiento del glaucoma mejora la tolerabilidad de ambos fármacos y con ello la adherencia al tratamiento[10].

Existe correlación entre el nivel plasmático de timolol y varios efectos hemodinámicos, especialmente la frecuencia cardíaca, ante un tono beta-adrenérgico elevado. Cuando se utiliza una solución acuosa al 0.5% de timolol: la concentración máxima en plasma y la vida media de eliminación son más altos en pobres metabolizadores del CYP2D6[11]. Edad, sexo, dosis del betabloqueante, presencia de bloqueo de rama o ritmo de escape no fueron predictores de recuperación de la conducción auriculoventricular [12].

CONCLUSIONES

La terapia tópica con timolol proporciona un efecto hipotensor ocular durante la curva de 24 horas. Se cree generalmente que la administración tópica de gotas para los ojos protege contra efectos sistémicos dañinos, y no es asi. El timolol oftálmico puede causar serios efectos adversos cardiovasculares con diversos trastornos de conducción, por lo que antes del inicio del tratamiento, el control ECG debe realizarse siempre.

BIBLIOGRAFÍA

1. Schwartz K, Budenz D. Current management of Glaucoma. Curr Opin Ophthalmol **2004**; 15: 119-26.
2. Han JA, Frishman WH, Wu Sun S, et al. Cardiovascular and respiratory considerations with pharmacotherapy of glaucoma and ocular hypertension. Cardiol Rev **2008**;16 (2): 95-108.
3. Frishman WH, Kowalski M, Nagnur S, et al. Cardiovascular considerations in using topical, oral, and intravenous drugs for the treatment of glaucoma and ocular hypertension: focus on beta-adrenergic blockade. Heart Dis **2001**; 3 (6): 386-97,
4. Weinreb RN, Khaw PT. Primary open-angle glaucoma. Lancet **2004**; 363: 1711-20.
5. Lee DA, Higginbotham EJ. Glaucoma and its treatment: a review. Am J Health-Syst Pharm **2005**; 62 (7): 691-9.
6. Mäenpää J, Pelkonen O. Cardiac safety of ophthalmic timolol. Expert Opin Drug Saf **2016**; 15 (11): 1549-61.
7. Sah AK, Suresh PK. Medical management of glaucoma: focus on ophthalmologic drug delivery systems of timolol maleate. Artif Cells Nanomed Biotechnol **2016**; 22: 1-12.
8. Özcan KS, Güngör B, Osmonov D, et al. Management and outcome of topical beta-blocker-induced atrioventricular block. Cardiovasc J Afr **2015; 26 (6): 210-3.**
9. Volotinen M, Hakkola J, Pelkonen O, et al. Metabolism of ophthalmic timolol: new aspects of an old drug. Basic Clin Pharmacol Toxicol **2011**; 108 (5): 297-303.
10. Holló G, Katsanos A. Safety and tolerability of the tafluprost / timolol fixed combination for the treatment of glaucoma. Expert Opin Drug Saf **2015**; 14 (4): 609-17.
11. Nieminen T, Lehtimäki T, Mäenpää J, et al. Ophthalmic timolol: plasma concentration and systemic cardiopulmonary effects. Scand J Clin Lab Invest **2007**; 67 (2): 237-45.
12. Sharifi M, Koch JM, Steele RJ, et al. Third degree AV block due to ophthalmic timolol solution. Int J Cardiol **2001**; 80: 257-9.

Caso Clínico

Parada cardiorrespiratoria extrahospitalaria como forma de presentación inicial de enfermedad de tronco de coronaria izquierda

Out-of-hospital cardiac arrest as a initial presentation of left main coronary artery disease

Ricardo A García Hernández, Lianet Rivero Seriel

Hospital Dr. Enrique Cabrera, Hospital Hermanos Ameijeiras. La Habana, Cuba.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 14 de julio de 2016
Aceptado después de revisión el
11 de septiembrede 2017
www.revistafac.org.ar

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

Palabras clave:
Enfermedad arterial coronaria
Tronco de coronaria izquierda
Parada cardíaca

Keywords:
Coronary artery disease
Left main coronary artery
Cardiac arrest

RESUMEN

La enfermedad del tronco de la coronaria izquierda representa una entidad de extrema gravedad, la cual se asocia con alta incidencia de muerte. Se presenta el caso de una mujer de 51 años de edad a la que se le diagnóstica coronariografía mediante, enfermedad arterial del tronco de la coronaria izquierda, cuyo debut fue una parada cardíaca extrahospitalaria.

Out-of-hospital cardiac arrest as a initial presentation of left main coronary artery disease

ABSTRACT

Left main coronary artery disease is an extremely serious entity which is associated to a high incidence of death. This case is about a 51-year-old female patient that presents an out-of-hospital cardiac arrest as a result of a left main coronary artery disease detected by angiography.

La oclusión de tronco de la coronaria izquierda (TCI) es una entidad de extrema gravedad, que suele presentarse en 5-7% de los pacientes a los que se les realiza una coronariografía diagnóstica[1].

La muerte súbita cardíaca (MSC), es una de las formas de presentación de la cardiopatía isquémica (CI), y el compromiso de las arterias coronarias puede ser hasta en el 25% de los casos la primera manifestación de enfermedad[2], y responsable de al menos el 80% de la MSC[3].

El reporte de este caso describe a un paciente que al visitar a un familiar ingresado en centro hospitalario, sufre parada cardíaca en fibrilación ventricular, la que fue abortada mediante maniobras de resucitación cardiopulmonar, diagnosticándose posteriormente mediante angiografía coronaria enfermedad del tronco de coronaria izquierda, que motivó la indicacion de implantar un stent liberador de fármacos.

CASO CLÍNICO

Mujer de 54 años de edad, tabaquista de larga data, que al visitar a un familiar en un centro hospitalario súbitamente presenta un episodio de perdida de conciencia. El especialista de Medicina Interna de la sala constata ausencia de signos vitales diagnosticando parada cardiorrespiratoria. El electrocardiograma de superficie (ECG) constató fibrilación ventricular (FV) por lo que de inmediato se practican maniobras de reanimación cardiopulmonar. Estabilizada la vía aérea mediante intubación endotraqueal se requirió de 3 choques desfribilatorios bifásicos de 100, 150 y 200 joules respectivamente para abortar el episodio.

En la unidad de cuidados coronarios intensivos se realiza monitoreo cardiovascular, control de parámetros vitales y toma de muestra de sangre para exámenes complementarios.

El **ECG** muestra depresión isquémica del segmento ST >4 mm en DII, DIII, aVF, V3, V4, V5 y V6, y tambien elevación del segmento ST >2mm en aVR y V1 respectivamente, sugerentes de enfermedad del tronco de coronaria izquierda (ETCI)[4]. (**Figura 1**).

Se coordina su traslado al servicio de hemodinámica donde se indica dosis de carga de un antiagregante plaquetario previo a realizar la coronariografía de urgencia, que

Autor para correspondencia: **Dr. Ricardo Amador García Hernández.** 196 #34302 entre 343 y 345. Alturas del Aeropuerto. Boyeros. La Habana (CP 19210) Cuba. *e-mail:* ramador@infomed.sld.cu

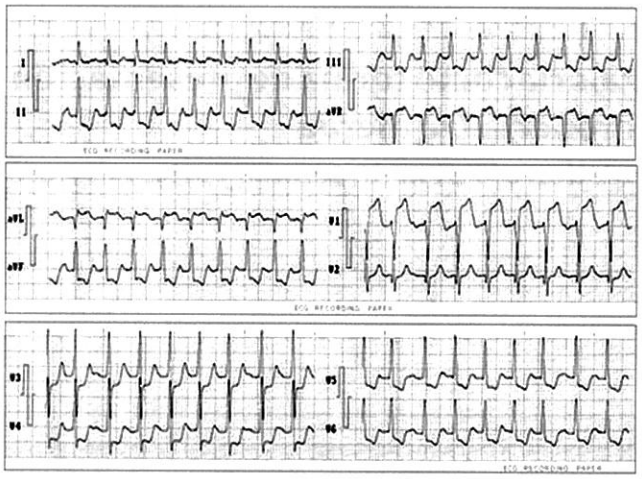


FIGURA 1.
Electrocardiograma de superficie que evidencia depresión isquémica del segmento ST >4 mm en DII, DIII, aVF, V3, V4, V5 y V6. Además se nota elevación del segmento ST >2 mm en aVR y V1 respectivamente sugerente de enfermedad de tronco de coronaria izquierda.

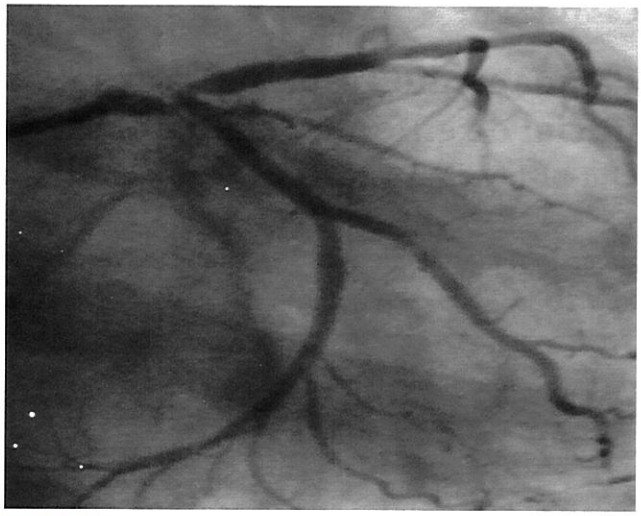


FIGURA 2.
Proyección oblicua anterior derecha 25°, caudal 20° que muestra lesión crítica (estenosis ≥90%) en la porción distal del tronco de coronaria izquierda.

puso en evidencia una lesión crítica, en la porción distal, del TCI (**Figura 2**) por lo que se procedió a intervenir percutáneamente la lesion de tronco con resultado angiográfico satisfactorio. La paciente evolucionó favorablemente y fue dada de alta, libre de síntomas, al séptimo día con controles cardiológicos periódicos por consulta externa de cardiología, sin reporte de episodios adversos en el seguimiento mediato de la paciente.

DISCUSIÓN

La cardiopatía isquémica tiene un abanico de presentaciones, entre ellas la MSC, quizás la de mayor complejidad, por su imprevisibilidad y por el carácter dinámico y modificable de los predictores de riesgo de la enfermedad.

Existen múltiples causas de arritmias ventriculares responsables de una MSC, aunque el mecanismo eléctrico más frecuente es la FV, luego la asistolia o actividad eléctrica sin pulso y la taquicardia ventricular sin pulso[3].

La posibilidad de que la reanimación cardiopulmonar sea exitosa, en el contexto de una MSC, depende principalmente del marco en que se produce la parada cardíaca, el mecanismo de la parada, el estado clínico subyacente del paciente, además de la decisión de reanimar de inmediato o no hacerlo[5].

En supervivientes de paradas cardíacas extrahospitalarias, la causa mas frecuente de muerte obedece generalmente a arritmias ventriculares repetitivas que ocurren en las primeras 24 a 48 horas de hospitalización. Tardíamente suele relacionarse con deterioro hemodinámico o episodios extracardíacos relacionados con lesión del sistema nervioso central, o por infecciones relacionadas con vías de monitoreo hemodinámico e intubación prolongada[6].

Como ya se expresó la incidencia de MSC está relacionada en 80% de los casos con alteraciones del árbol coronario[3], mas en aquellos que sufrieron un infarto de miocardio respecto de aquellos que solo presentaron angina, recordando que la MSC puede presentarse en pacientes con isquemia miocárdica silente[7], lo que confiere a la placa aterosclerótica inestable (inflamada) un papel decisivo en la fisiopatogénesis del síndrome coronario agudo (SCA)[8].

Se ha constatado tambien, en pacientes con isquemia miocárdica silente, que el espasmo de las arterias coronarias puede provocar arritmias graves y MSC en aquellos con enfermedad aterosclerótica coronaria subyacente[9].

Hasta el 50% de las muertes extrahospitalarias ocurren como resultado de un IAM, en la primera hora desde el inicio de los síntomas, con mayor riesgo en ocasion de oclusion de la arteria descendente anterior y/o circunfleja respecto a la arteria coronaria derecha[10].

En un reporte previo de González Artiles y cols en Cuba[11], la arteria responsable de la isquemia resultó ser la descendente anterior, mientras que en este caso lo fue la lesión del TCI. Para Spaulding y col, en 1997, en sobrevivientes de parada cardíaca extrahospitalaria, sometidos inmediatamente a angiografía coronaria, la enfermedad aislada del TCI se presentó excepcionalmente[12].

A nivel de TCI, las lesiones ateroscleróticas suelen localizarse en zonas de bajo estrés de cizallamiento. A nivel de la bifurcación del TCI, la enfermedad aterosclerótica se acelera en zonas de bajo estrés, como son ambas paredes laterales de la bifurcación (continuación hacia la descendente anterior y circunfleja) dejando a la carina generalmente libre de lesiones. La complejidad de las lesiones ateroscleróticas en el TCI depende de varios factores y uno de los más determinantes es la localización anatómica de las lesiones en el segmento distal, las de mayor grado de complejidad y

las asociadas a mayores tasas de complicaciones.

En el caso clínico presentado, por los hallazgos clínicos y en el ECG se decidió realizar ICP de inmediato. Spaulding y col[12] revelaron el beneficio inmediato de la ICP, respecto al pronóstico clínico, en el contexto de la urgencia cardiovascular. Grubb y col obtuvieron en 1995[13], similares resultados, lo que evidencia que la revascularización rápida y efectiva es clave para reducir la mortalidad y prevenir las complicaciones derivadas de una parada cardíaca[14].

BIBLIOGRAFÍA

1. Suárez de Lezo J, Medina A, Suárez de Lezo J, et al. Oclusión completa del tronco coronario izquierdo tratada con stents farmacoactivos. Rev Esp Cardiol **2006**; 59: 632-5.
2. Rea TD, Pearce RM, Raghunathan TE, et al. Incidence of out-of hospital cardiac arrest. Am J Cardiol **2004**; 93: 1455-60.
3. Myerburg RJ, Castellanos A. Parada cardíaca y muerte súbita cardíaca. En: Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, Libby P, Braunwald E, editores. Braunwald Tratado de Cardiología. 9na Ed. España. Elsevier: **2013**. Cap 41. pp 853-90.
4. Perez Riera AR. Barbosa-Barros R. Clave diagnóstica de la obstrucción del tronco de la coronaria izquierda utilizando la dirección del vector de lesión. Rev Fed Arg Cardiol **2012**; 41(1): 49-51.
5. Neumar RW, Shuster M, Callaway CW, et al. American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation **2015**; 132: 315-67.
6. Kette F, Sbrojavavva R, Rellini G, et al . Epidemiology and survival rate of out of hospital cardiac arrest in northeast Italy: The FACS study. Resuscitation **1998**; 36: 153-9.
7. Kannel WB, Wilson PW, D´Agostino RB, et al. Sudden coronary death in women. Am Heart J **1998**; 136: 205-12.
8. Myerburg RJ, Juhani MJ. Sudden cardiac death caused by coronary heart disease. Circulation **2012**; 125: 1043-52.
9. 9Schoenerberger AW, Kobza R, Jamshidi P, et al. Sudden cardiac death in patients with silent myocardial ischemia after myocardial infarction (from the Swiss Interventional Study on Silent Ischemia Type II[SWISSI II]. Am J Cardiol **2009**; 104: 158-63.
10. Gheeraert PJ, Henriques JP, De Buyzere ML, et al. Out of hospital ventricular fibrilation in patients with acute myocardial infarction: coronary angiographic determinants. J Am Coll Cardiol **2000**; 35: 144-50.
11. González Artiles I, Sainz de la Peña B, Ramos Gutierrez LB, Parada cardiorrespiratoria extrahospitalaria como debut de un síndrome coronario agudo. Rev Cubana Cardiol Cir Cardiovasc **2012**; 18: 113-6
12. Spaulding CM, Joly LM, Rosenberg A, et al. Immediate coronary angiography in survivors of out of hospital cardiac arrest. N Engl J Med **1997**; 336: 1629-33.
13. Grubb NR, Elton RA, Fox KAA. In hospital mortality after out of hospital cardiac arrest. Lancet **1995**; 346: 417-21.
14. Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, et al. Guía ESC 2015 sobre el tratamiento de pacientes con arritmias ventriculares y prevención de la muerte súbita cardíaca. Rev Esp Cardiol **2016**;69: 1-77.

Imágenes

Raro caso de doble anomalía coronaria

Rare case of double coronary anomaly

Luis A García Nielsen[1], Gerardo R Padilla[1], Rafael Feldman[1], Mariano Estofan[2]

1 Hospital Angel C. Padilla. 2 Centro Radiológico Méndez Collado. Tucumán, Argentina.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 11 de diciembre de 2016
Aceptado después de revisión el
17 de enero de 2017
www.revistafac.org.ar

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

Palabras clave:
Anomalia coronaria
Angiografia coronaria
Hipoplasia de tronco coronario

Keywords:
Coronary anomaly
Coronary angiography
Coronary trunk hypoplasia

Varón de 50 años, hipertenso, que ingresa a unidad coronaria con diagnóstico de angina inestable. Seis meses previos a esta consulta estuvo internado por un cuadro de similares características, dandosele de alta con indicación de prueba de esfuerzo ambulatoria que no realizó.

El ECG de ingreso muestra ondas T negativas en cara anterior. En el laboratorio se constató enzimas cardíacas y troponina I en rango normal. El ecocardiograma objetivó hipertrofia del ventrículo izquierdo (espesor septal 12.7mm y pared posterior 13.8mm), fracción de eyección de ventrículo izquierdo normal con trastornos de motilidad parietal en cara inferior.

Se solicitó **coronariografía** que objetivó tronco de coronaria izquierda (TCI) y porción proximal de descendente anterior (DA), ambas hipoplásicas, naciendo del seno correspondiente (***Figura 1A, flecha delgada***); circunfleja (CX) (***Figura 1B, 2A-B flecha gruesa***) y porciones media y distal de DA naciendo en un tronco común del seno coronario derecho, con angulación del ostium. Las porciones media y distal de la arteria DA eran igualmente hipoplásicas (***Figuras 2A y B flecha delgada***). La coronaria derecha, con nacimiento habitual, sin lesiones angiográficamente significativas (***Figura 3***).

La **cardiorresonancia magnética** con dipiridamol, eje corto basal, medio y apical, no evidenció defectos de perfusión (***Figura 4 A-C***). El realce tardío descartó necrosis (***Figura 4 D-F***) por lo que se optó por tratamiento médico y control evolutivo.

La hipoplasia grave del tronco y la DA constituyen una anomalía coronaria poco frecuente y su manifestación en forma de evento coronario agudo rara vez se ha documentado en la literatura. La incidencia de anomalías coronarias con origen en el seno contralateral se estima entre el 0.28 y el 1.74%. El origen de la CI en el seno coronario derecho es sumamente infrecuente, con una incidencia del 0.017%.

En la mayoría de los casos el hallazgo de esta anomalia es casual en angiografias coronarias diagnósticas[1], que sin embargo puede provocar angina, disnea, síncope, infarto agudo de miocardio y muerte súbita, especialmente en jóvenes deportistas, menores de 35 años. El trayecto de la DA anómala puede ser retroaórtico, interarterial, septal, o anterior a la pared libre del ventrículo derecho[2].

Se atribuye gran relevancia pronóstica al trayecto interarterial, dado que podría existir compresión de la coronaria entre la arteria aorta y la pulmonar, hecho que se asocia a muerte súbita cardíaca, en especial durante o inmediata-

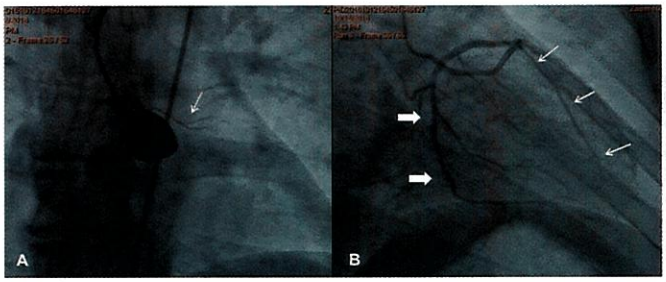


FIGURA 1.



FIGURA 2.

Autor para correspondencia: **Dr. Luis A. García-Nielsen.** Servicio de Hemodinamia, Hospital Angel C. Padilla. Alberdi 540. Tucumán (4000), Argentina.
e-mail: igarcianielsen@yahoo.com.ar

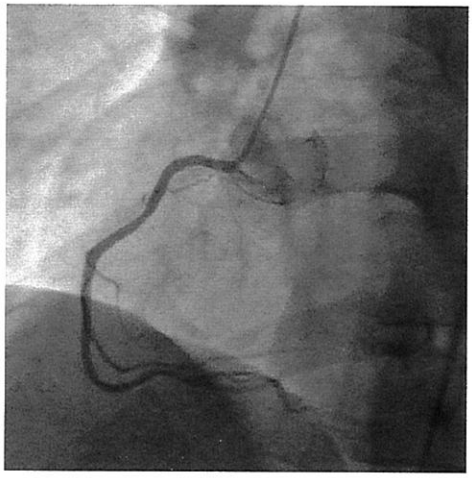


FIGURA 3.

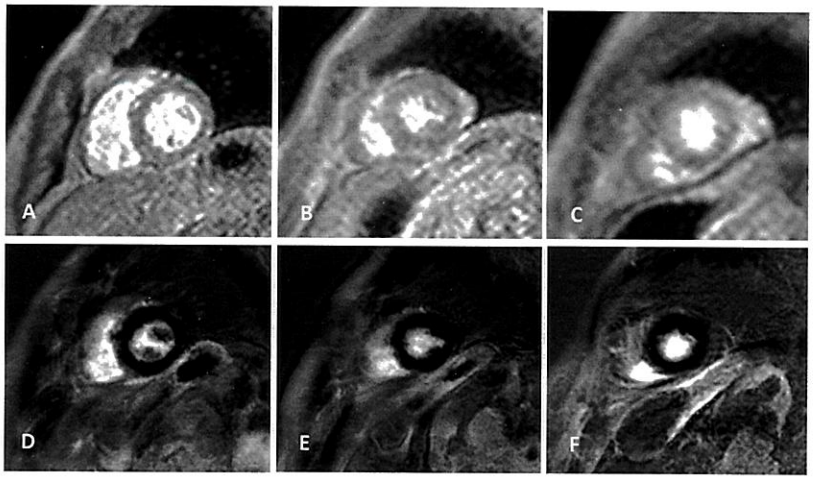


FIGURA 4.

mente después de un ejercicio físico intenso, como consecuencia de la compresión coronaria[1].

Otra causa de isquemia podría ser la marcada angulación de la arteria anómala tras su salida de la aorta, ya que tiene que "acodarse" sobre sí misma para alcanzar, desde el seno de valsalva contralateral, su territorio de distribución normal. Por ello, el ostium de la coronaria anómala podría comprimirse en caso de una gran expansión aórtica, como ocurre durante el ejercicio intenso. Además, si el inicio del trayecto es intramural, la coronaria puede deformarse dentro de la pared de la aorta durante períodos de hipertension arterial. Otro mecanismo propuesto sería el espasmo de la coronaria anómala, resultante del daño endotelial fruto del trayecto anómalo. Por último, todos los mecanismos señalados pueden producir arritmias por isquemia[3].

La prueba ergométrica suele ser negativa, lo que indica que la isquemia sólo se presenta ocasionalmente. La ecocardiografía en eje corto paraesternal, en el plano de la raíz aórtica permite distinguir los dos ostiums coronarios e incluso determinar el trayecto inicial. La angioTAC o la RM permiten determinar el trayecto de la coronaria anómala y su relación con aorta y arteria pulmonar.

El tratamiento de estas anomalías es controvertido, y no existen recomendaciones específicas en las guías clínicas[3].

Se presentan las imágenes de un raro caso de doble anomalía coronaria, con hipoplasia del TCI y DA asociada a nacimiento anómalo de CX y DA (media-distal) en el seno coronario derecho.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jorge C, Duarte JA, Cardoso P, et al. Infarto agudo de miocardio en pacientes con forma muy rara de origen anómalo de la arteria coronaria principal izquierda. Rev Esp Cardiol **2013; 66: 744-6.**
2. Ugalde H, Ramírez A, Ugalde D, et al. Coronary artery origin anomalies. Analysis of 10.000 coronary aniographies. Rev Med Chil **2010; 138: 7-14.**
3. Barriales-Villa R, Morís de la Tassa C. Anomalías congénitas de las arterias coronarias con origen en el seno de Valsalva contralateral: ¿qué actitud se debe seguir?. Rev Esp Cardiol **2006; 59: 360-70.**

INSTRUCCIONES PARA AUTORES

Actualización Octubre 2016

La **Revista de la Federación Argentina de Cardiología**, publicación oficial de la Federación Argentina de Cardiología, en sus ediciónes en papel y en Internet, publica artículos originales, en español e inglés, sobre cardiología y enfermedades cardiovasculares. Para la preparación de los artículos, la Revista se ha adecuado a los requerimientos de *The International Committee of Medical Journal Editors* (ICMJE) en su versión más reciente, disponible en www.icmje.org

La Revista publica en sus secciones permanentes: Artículos originales, Editoriales, Artículos de opinión, Artículos de revisión, Casos clínicos, e Imágenes en cardiología y en secciones temporales, Articulos especiales, Foros, Registros, Consensos originados en el ámbito institucional y Cartas al editor.

Edición electrónica

La edición electrónica de la Revista de la Federación Argentina de Cardiología publica el texto completo de la revista, en español e inglés en el sitio web propio de la revista **www.revistafac.org.ar**

Envío de artículos

Todas las contribuciones originales serán evaluadas por revisores expertos designados por los Editores. El envío de un artículo a la Revista de la Federación Argentina de Cardiología implica que es original y que no ha sido previamente publicado, ni se está evaluando para su publicación en otra revista. El hecho de que los trabajos hayan sido presentados en Congresos, Sociedades Científicas o publicados en forma de Resúmenes no es un obstáculo para su publicación. Para su evaluación, los artículos serán enviados por correo electrónico a la dirección edifac@fac.org.ar

El trabajo será remitido en archivo adjunto en páginas separadas para cada uno de los siguientes ítems: Generales. **1.** Nota de cesión de derechos. **2.** Página frontal. Particulares de cada sección. **3.** Resúmenes en castellano e inglés, con 3-5 palabras claves en cada caso **4.** Texto del trabajo con bibliografía. **5.** Pie de figuras. **6.** Figuras (un archivo por cada figura, exclusivamente en formato JPG). **7.** Tablas (un archivo con todas las tablas). Importante: en todos los envíos, los archivos deberán ser para PC (no para MacIntosh) y, excepción hecha de las figuras, en formatos .DOC, RTF (Word) o .SXW (OpenOffice).

Nota de cesión de derechos de publicación

Para que un trabajo pueda ser considerado para su publicación, se deberá enviar una nota por correo electrónico (digitalizada por *scanner*) y por correo postal, que incluirá el título del trabajo, la sección propuesta para su publicación en la Revista, la aseveración de que los contenidos no han sido previamente publicados, y la cesión total de los derechos de publicación una vez que el artículo ha sido aceptado. Esta nota estará firmada por todos los autores. Las normas para la autoría se explican *in extenso* en www.icmje.org. Los trabajos admitidos para publicación quedan en propiedad de la Revista de la Federación Argentina de Cardiología y su reproducción, total o parcial, deberá ser convenientemente autorizada por el Editor.

Página frontal

En este página deberá consignarse:

1. Título del trabajo completo, en 120 caracteres incluyendo espacios, sin incluir abreviaturas y un título abreviado del trabajo que no deberá exceder los 80 caracteres con espacios.

2. Nómina de autores, incluirá el primer nombre, las iniciales de los siguientes nombres y el apellido completo de cada uno.

3. Título o grado académico y/o funciones asistenciales de cada autor.

4. Nombre de la institución donde se realizó el trabajo.

5. Nombre, dirección postal y correo electrónico del autor responsable a quien dirigir la correspondencia.

6. Los autores deberán consignar la declaración de si existen o no conflicto de intereses.

7. Especificar el número total de palabras del resumen y del texto del trabajo.

8. Esta página no debe ser numerada.

Conflicto de intereses

Cuando de los autores de un artículo y /o de una institución, pública o privada, pudiera derivarse algún potencial conflicto de intereses, esta circunstancia deberá comunicarse oportunamente al Editor.

Ética

Los trabajos que se envían a la Revista de la Federación Argentina de Cardiología para su evaluación deben ser realizados respetando las recomendaciones internacionales sobre investigación clínica, conforme la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, revisada recientemente en www.wma.net/e/policy y con animales de laboratorio conforme la Sociedad Americana de Fisiología.. Los autores de los artículos aceptan la responsabilidad definida por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (www.icmje.org) .

Secciones e instrucciones generales

La Revista publica artículos originales, preparados en formatos DOC, RTF (Word) o SXW (OpenOffice), en papel tamaño A4, con márgenes de 25 mm como mínimo, a doble espacio, en letra tipo *Times New Roman* o *Arial*, cuerpo 12. Las páginas serán numeradas abajo y a la derecha, de manera consecutiva, excluyendo la página frontal. Las drogas serán mencionadas por su nombre genérico. Las unidades de peso y medida serán las correspondientes al sistema métrico decimal, en abreviaturas convencionales. Las abreviaturas serán consignadas por primera vez inmediatamente después de la primera aparición de la palabra en el texto.

1. ARTÍCULOS ORIGINALES

Son reportes científicos de los resultados de investigaciones originales, clínicas o básicas, en el ambito de las enfermedades cardiovasculares. El texto se limitará a un máximo de 5.000 palabras, excluyendo la página frontal, las referencias bibliográficas, los pies de figuras, las figuras y las tablas. El texto puede ser acompañado con tablas y figuras, y con hasta 30 referencias bibliográficas. Debe ser acompañado con un resumen estructurado de 250 palabras, con 3 a 5 palabras clave. El artículo seguirá el siguiente orden: **a.** página frontal; **b.** resumen estructurado en castellano y en inglés, con 3 a 5 palabras clave; **c.** texto con bibliografía; **d.** un máximo de 3-5 figuras (opcional) ; **e.** pie de figuras (opcional); **f.** un máximo de 5 tablas (opcional).

Instrucciones para autores: versión completa en
www.revistafac.org.ar

NUEVO

Bisopil®

Bisoprolol 2,5 - 5 - 10 mg

CARDIOSELECTIVO DE AMPLIA COBERTURA [1]

Gador
LÍDER EN BETABLOQUEANTES

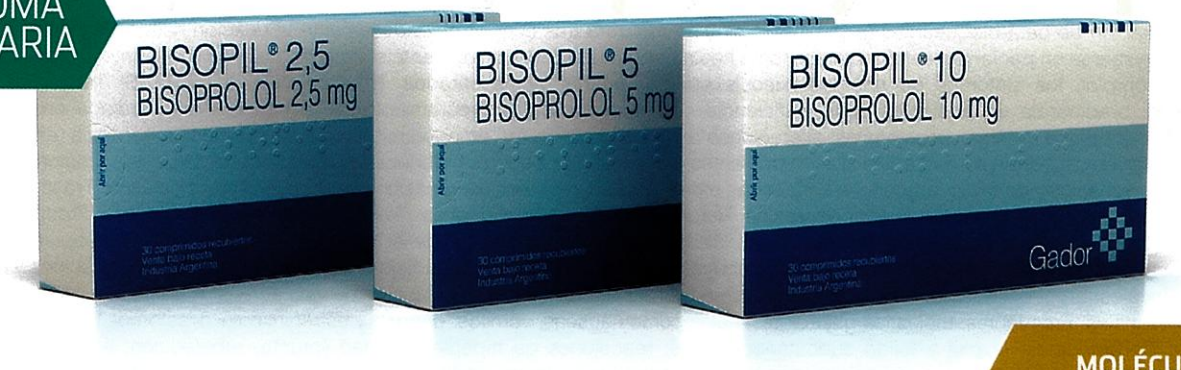
Posee **alta selectividad** por los receptores β1 [2]

Disminuye la presión arterial de manera rápida y eficaz [3]

Está indicado en **pacientes diabéticos compensados y/o con dislipemias** [4,5,6]

Reduce las hospitalizaciones por agravamiento de IC [1]

1 TOMA DIARIA



Presentaciones: **2,5 - 5 - 10 mg** x 30 comprimidos

MOLÉCULA APROBADA POR EMA Y FDA

PAMI 60% INSSJP · IOMA Instituto de Obra Médica Asistencial · Recetario Solidario

GADOR EN CARDIOLOGÍA

Gador
Al Cuidado de la Vida

1. CIBIS-II Investigators and Committees. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. Lancet 1999; 353: 9-13. 2. Zhou WJ, Wang RY, Li Y, et al. A randomized controlled study on the effects of bisoprolol and atenolol on sympathetic nervous activity and central aortic pressure in patients with essential hypertension. PLoS One. 2013 Sep 10;8(9):e72102. 3. Krämer B, Balser J, Stubbig K, Krämer G, Kübler W. Comparison of bisoprolol with other beta-adrenoceptor blocking drugs. J Cardiovasc Pharmacol. 1986;8 Suppl 11:S46-57. 4. Janka HU, Ziegler AG, Disselhoff G, Mehnert H. Influence of bisoprolol on blood glucose, glucosuria, and haemoglobin A1 in noninsulin-dependent diabetics. J Cardiovasc Pharmacol. 1986; 8 Suppl 11:S96-9. 5. Owada A, Suda S, Hata T, Miyake S. The effects of bisoprolol, a selective beta1-blocker, on glucose metabolism by long-term administration in essential hypertension. Clin Exp Hypertens. 2001 May; 23(4):305-16. 6. Frithz G, Weiner L. Effects of bisoprolol on blood pressure, serum lipids and HDL-cholesterol in essential hypertension. Eur J Clin Pharmacol. 1987;32(1):77-80.

BISOPIL® 2.5 - 5 – 10 mg: comprimidos recubiertos. Venta bajo receta. COMPOSICION: Cada comprimido contiene bisoprolol fumarato 2.5 mg, 5 mg y 10 mg respectivamente y excipientes c.s. ACCION TERAPEUTICA: Agente beta-bloqueante, selectivo. INDICACIONES: Hipertensión. Angina de pecho. Tratamiento de la insuficiencia cardiaca crónica estable, con función ventricular sistólica izquierda reducida junto con inhibidores de la ECA y diuréticos, y opcionalmente, con digitálicos. POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION: Hipertensión / Angina de pecho: Adultos: Se recomienda iniciar el tratamiento con 5 mg al día. La dosis habitual es de 10 mg una vez al día con una dosis máxima recomendada de 20 mg al día. Pacientes de edad avanzada: Se recomienda iniciar el tratamiento con la menor dosis posible. Pacientes con insuficiencia renal o hepática: En pacientes con trastornos funcionales hepáticos o renales de leves a moderados, normalmente no es necesario ajustar la dosis del medicamento. En pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 20 ml/min) y en pacientes con insuficiencia hepática grave, la dosis no debe exceder de 10 mg una vez al día. Interrupción del tratamiento: El tratamiento con bisoprolol debe ser iniciado con un aumento gradual de la dosis de acuerdo con los siguientes pasos: 1,25 mg una vez al día durante una semana, si es bien tolerado aumentar a 2,5 mg una vez al día durante una semana más, si es bien tolerado aumentar a 3,75 mg una vez al día durante una semana más, si es bien tolerado aumentar a 5 mg una vez al día durante 4 semanas, si es bien tolerado aumentar a 7,5 mg una vez al día durante 4 semanas, si es bien tolerado aumentar a 10 mg una vez al día para la terapia de mantenimiento. La dosis máxima recomendada es de 10 mg una vez al día. Se recomienda una estrecha monitorización de los signos vitales (frecuencia cardiaca, presión arterial) y de los síntomas de empeoramiento de la insuficiencia cardiaca durante la fase de ajuste de la dosis. Modificación del tratamiento: Si la dosis máxima recomendada no se tolera bien, se puede considerar una disminución gradual de la dosis. En casos de empeoramiento pasajero de la insuficiencia cardiaca, hipotensión o bradicardia, se recomienda una reconsideración de la dosificación de la medicación concomitante. También puede ser necesario disminuir temporalmente la dosis de bisoprolol o considerar su interrupción. La reintroducción y/o el ajuste de dosis de bisoprolol se debe tener en cuenta siempre y cuando el paciente esté de nuevo estable. CONTRAINDICACIONES: Bisoprolol está contraindicado en: hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes, insuficiencia cardiaca aguda o durante los episodios de descompensación de la insuficiencia cardiaca que requieran de tratamiento inotrópico i.v., shock cardiogénico, bloqueo AV de segundo o tercer grado (sin marcapasos), síndrome del nodo sinusal, bloqueo auriculoventricular, bradicardia, hipotensión, asma bronquial grave o enfermedad pulmonar obstructiva crónica grave, formas graves de oclusión arterial periférica avanzada y formas graves de síndrome de Raynaud, combinaciones con floctafenina y sultoprida, feocromocitoma no tratado, acidosis metabólica. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: El tratamiento con bisoprolol de la insuficiencia cardiaca crónica estable debe iniciarse con una fase de ajuste de dosis. La interrupción del tratamiento con bisoprolol no debe hacerse bruscamente a menos que esté claramente indicado, especialmente en pacientes con enfermedad cardíaca isquémica, ya que ello podría llevar a un empeoramiento transitorio del estado cardiaco. El inicio del tratamiento de la insuficiencia cardiaca crónica estable con bisoprolol precisa de una monitorización regular. Si se interrumpe bruscamente el tratamiento, existe riesgo de infarto de miocardio y muerte súbita en pacientes con cardiopatía isquémica. Bisoprolol debe utilizarse con precaución en pacientes con: hipertensión o angina de pecho acompañada de fallo cardiaco, broncoespasmo (asma bronquial, enfermedades respiratorias obstructivas). En el asma bronquial o en otras enfermedades pulmonares obstructivas crónicas que puedan causar sintomatología, deben administrarse broncodilatadores en forma concomitante. Ocasionalmente, puede producirse un incremento de la resistencia en las vías respiratorias en pacientes con asma, por lo que la dosis de los agonistas beta-2 puede tener que aumentarse, diabetes mellitus con amplias fluctuaciones de la glucemia, ya que pueden enmascararse los síntomas de la hipoglucemia (p. ej., taquicardia, palpitaciones o sudoración), ayuno prolongado, tratamientos de desensibilización en curso. Como otros beta-bloqueantes, bisoprolol puede aumentar tanto la sensibilidad frente a los alérgenos como la gravedad de las reacciones anafilácticas. El tratamiento con adrenalina no siempre da el resultado terapéutico esperado, bloqueo AV de primer grado, angina de Prinzmetal, enfermedad arterial periférica oclusiva (las molestias pueden verse acentuadas, especialmente al inicio del tratamiento), anestesia general. En pacientes sometidos a anestesia general, los beta-bloqueantes reducen la incidencia de arritmias e isquemia miocárdica durante la inducción anestésica, la intubación y el periodo post-operatorio. Actualmente, se recomienda mantener el tratamiento con beta-bloqueantes durante el periodo perioperatorio. El anestesista debe estar debidamente informado del tratamiento con beta-bloqueantes debido a la posibilidad de interacción con otros medicamentos que pudiera producir bradiarritmias, disminución de la taquicardia refleja y disminución de la capacidad para compensar pérdidas de sangre. Si se considera necesario suspender el tratamiento beta-bloqueante antes de la cirugía, se realizará de forma gradual y completa antes de las 48 horas previas a la anestesia. En pacientes con psoriasis o con antecedentes de psoriasis, la administración de beta-bloqueantes (p. ej., bisoprolol) se realizará tras evaluar cuidadosamente la relación riesgo-beneficio. Bisoprolol no debe administrarse en pacientes con feocromocitoma hasta haber instaurado previamente el tratamiento alfa-bloqueante. Durante el tratamiento con bisoprolol, los síntomas de una tirotoxicosis pueden quedar enmascarados. REACCIONES ADVERSAS: Trastornos cardiacos: Frecuentes: bradicardia en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica, empeoramiento de la insuficiencia cardiaca en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica. Ocasionales: alteraciones de la conducción AV, empeoramiento de la insuficiencia cardiaca (en pacientes con angina de pecho o hipertensión), bradicardia (en pacientes con angina de pecho o hipertensión). Raras: dolor de pecho. Trastornos vasculares: Frecuentes: sensación de frío o entumecimiento en las extremidades, hipotensión. Ocasionales: hipotensión ortostática. Trastornos psiquiátricos: Ocasionales: alteraciones del sueño, depresión. Raras: pesadillas, alucinaciones. Trastornos del sistema nervioso: Frecuentes: mareos, cefaleas. Raras: desmayo. Trastornos oculares: Raras: disminución de la producción de lágrimas (a tener en cuenta si el paciente utiliza lentes de contacto), conjuntivitis. Trastornos del oído y del laberinto: Raras: deterioro de la audición. Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: Ocasionales: broncoespasmo en pacientes con asma bronquial o historia de obstrucción de vías aéreas. Raras: rinitis alérgica. Trastornos gastrointestinales: Frecuentes: molestias gastrointestinales como náuseas, vómitos, diarrea, y estreñimiento. Trastornos hepatobiliares: Raras: hepatitis. Trastornos de la piel y tejido subcutáneo: Raras: reacciones de hipersensibilidad (prurito, rubefacción, erupción cutánea), los beta-bloqueantes pueden causar o empeorar la psoriasis o inducir reacciones similares a la psoriasis, alopecia. Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: Ocasionales: debilidad muscular y calambres. Trastornos del aparato reproductor y de la mama: Raras: trastornos de la potencia sexual. Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: Frecuentes: fatiga. Ocasionales: astenia (en pacientes con angina de pecho o hipertensión). Exploraciones complementarias: Raras: aumento de triglicéridos, aumento de enzimas hepáticas (ALAT, ASAT). Ante la presencia de eventos adversos agradeceremos comunicarse telefónicamente al 0800-220-2273 (CARE) o por mail a farmacovigilancia@gador.com. PRESENTACIONES: BISOPIL® 2.5, 5 y 10mg: envases conteniendo 30 comprimidos. GADOR S.A. Darwin 429 - C1414CUI - Buenos Aires - Tel: (011) 4858-9000. Para mayor información, leer el prospecto completo del producto o consultar en www.gador.com.ar. Fecha de última revisión ANMAT: Nov-2016

GADOLIP® 45 y 135. Cápsulas de liberación prolongada. Venta bajo receta. Industria Argentina. COMPOSICION: Cada cápsula de liberación prolongada contiene: Ácido fenofíbrico 45 y 135 mg respectivamente y excipientes. ACCION TERAPEUTICA: activador del receptor alfa activado por proliferadores de peroxisomas (PPARα). INDICACIONES: Tratamiento de la Hipertrigliceridemia Severa: GADOLIP® está indicado como tratamiento complementario de la dieta para reducir los triglicéridos en pacientes con hipertrigliceridemia severa. Los niveles extremadamente elevados de triglicéridos séricos (por ej. >2.000 mg/dl) pueden aumentar el riesgo de desarrollar pancreatitis. Tratamiento de la Hiperlipidemia Primaria o de la Dislipidemia Mixta: GADOLIP® está indicado como tratamiento complementario de la dieta para reducir las concentraciones

PAXON®

LOSARTÁN

PAXON® XR

LOSARTÁN - COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN CONTROLADA

PAXON® D

LOSARTÁN | HIDROCLOROTIAZIDA

DISPONIBLES EN

30 60

COMPRIMIDOS

Eficacia antihipertensiva con protección de órgano blanco [1-4]



PAMI 80% INSSJP | IOMA | RECETARIO SOLIDARIO | PAP

Paxon® 50 - 100: envases por 30 y 60 comprimidos recubiertos ranurados conteniendo losartán.
Paxon XR®: envase por 30 comprimidos de liberación controlada conteniendo losartán.



PAMI 60% INSSJP | RECETARIO SOLIDARIO | PAP

Paxon D®: envases por 30 y 60 comprimidos recubiertos ranurados conteniendo losartán e hidroclorotiazida.
Paxon D® 100/12,5 - 100/25: envases por 30 comprimidos recubiertos ranurados conteniendo losartán e hidroclorotiazida.

Referencias: **1.** Little WC y col; Effect of losartan and hydrochlorothiazide on exercise tolerance in exertional hypertension and left ventricular diastolic dysfunction; Am J Cardiol 2006 Aug 1;98(3):383-5. **2.** Moen MD, Wagstaff AJ; Losartan: a review of its use in stroke risk reduction in patients with hypertension and left ventricular hypertrophy; Drugs 2005;65(18):2657-74. **3.** Brenner BM y col; RENAAL Study Investigators. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy; N Engl J Med 2001 Sep 20;345(12):861-9. **4.** Elliott WJ, Meyer PM; Incident diabetes in clinical trials of antihypertensive drugs: a network meta-analysis; Lancet 2007 Jan 20;369(9557):201-7.

GADOR EN CARDIOLOGÍA

Gador
Al Cuidado de la Vida

Gadocor®

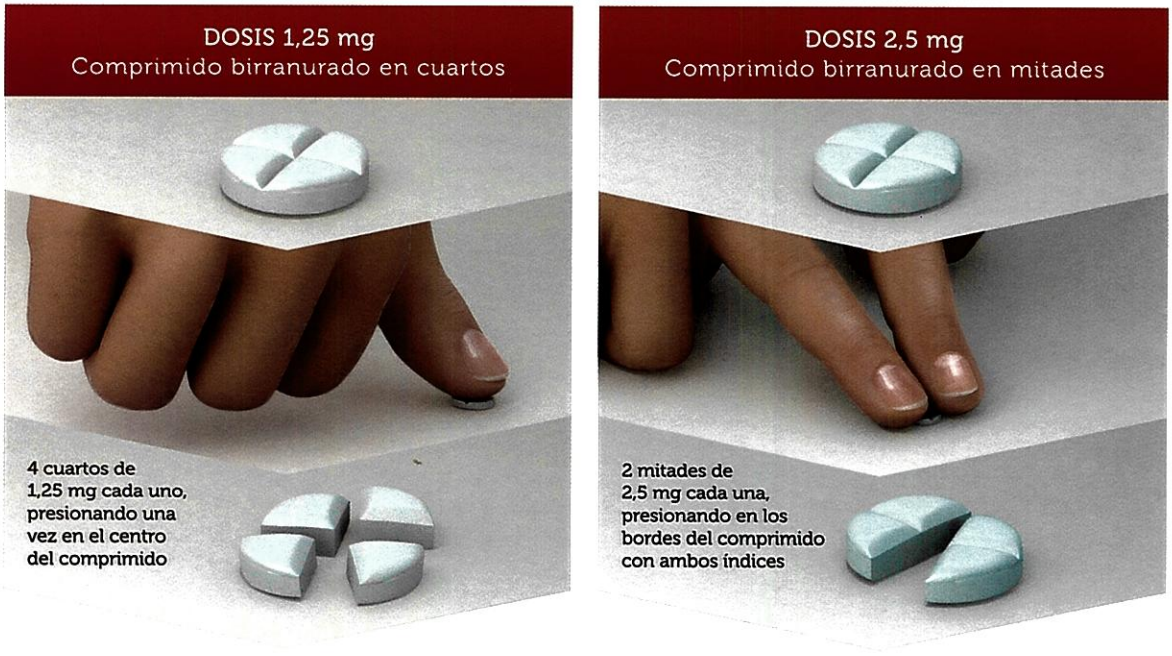
Nebivolol 5 - 10 mg

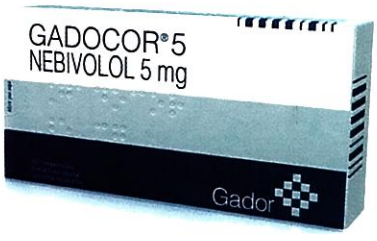
SELECTIVO Y VASODILATADOR[1]

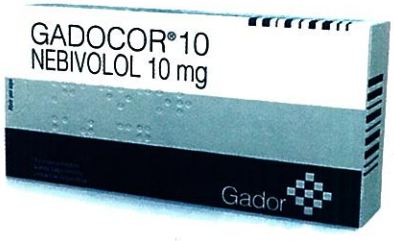
Gador
LÍDER EN BETABLOQUEANTES

- Brinda un **eficaz control** de la **presión arterial** en el **paciente hipertenso**[2]
- Permite ser utilizado con **seguridad** en **pacientes diabéticos o con síndrome metabólico**[3]
- **Preserva la función eréctil**[4]
- Está **indicado en pacientes con EPOC**[5]
- **No interfiere** en el desarrollo de la **actividad física** del paciente[6]

Gadocor® permite que cada parte contenga la dosis correspondiente debido al diseño de sus comprimidos birranurados de 5 mg







PRESENTACIONES:
5 mg x 30 comprimidos birranurados
10 mg x 30 comprimidos ranurados

PAMI 50%

GADOR EN CARDIOLOGÍA

Gador
Al Cuidado de la Vida

1. Cheng JW. Nebivolol: a third-generation beta-blocker for hypertension. Clin Ther 2009;31:447-62. **2.** Weiss RJ, Saunders E, Greathouse M. Efficacy and tolerability of nebivolol in stage I-II hypertension: a pooled analysis of data from three randomized, placebo-controlled monotherapy trials. Clin Ther 2011; 33: 1150-1161. **3.** Agabiti Rosei E, Rizzoni D. Metabolic profile of nebivolol, a beta-adrenoceptor antagonist with unique characteristics. Drugs. 2007;67(8):1097-107. **4.** Manolis A et al. Antihypertensive Treatment and Sexual Dysfunction. Curr Hypertens Rep 2012; 14:285–292. **5.** Martiniuc C, Branishte T. The use of beta blocker Nebivolol in patients with chronic obstructive pulmonary disease in association with arterial hypertension. Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi. 2012 Jan-Mar;116(1):218-21. **6.** Patrianakos AP, Parthenakis FI, et al. Effects of Nebivolol on left ventricular function and exercise capacity in patients with non-ischaemic dilated cardiomyopathy. A randomised placebo-controlled study. Hellenic J Cardiol. 2005 May-Jun;46(3):199-207.