REVISTA DE LA
FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

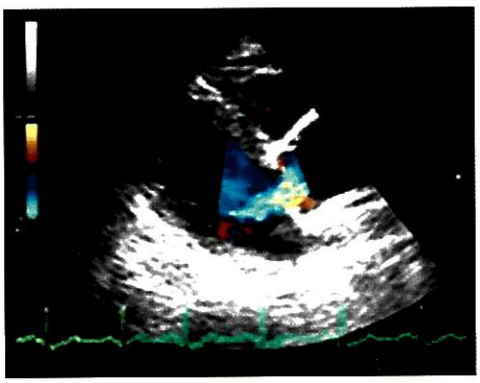
Publicación oficial trimestral de la Federación Argentina de Cardiología

Vol. 46 | N° 2
Abril - Junio
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
Las troponinas: un horizonte más allá de los síndromes coronarios agudos
Hugo R Ramos

ARTÍCULO DE OPINIÓN
Es sensato prevenir hoy la recurrencia de TVP con un ACOD y no con aspirina?
Raúl Altman y cols.

ARTÍCULO DE REVISIÓN
Utilidad de la ecocardiografía transesofágica en el diagnóstico de disección aórtica aguda
Griselda B Doxastakis y cols.

ARTÍCULOS ORIGINALES
Mediciones seriadas de troponina luego de un síndrome coronario agudo. Modifica la definición de infarto en pacientes coronarios crónicos?
Stella M Macín y cols.

Protocolo de un día, sólo imágenes de stress normales en los estudio de perfusión miocárdica Spect Gatillado
Jorge Camilletti y cols.

Valor pronóstico de la asincronía miocárdica en pacientes con Gated SPECT anormal
Lucas Gutiérrez y cols.

Prevalencia de foramen oval permeable en pacientes sometidos a ablación de sustratos arrítmicos izquierdos
Javier Bonacina y cols.

CASOS CLÍNICOS
Taquicardia por reentrada nodal con bloqueo auriculo-ventricular y bloqueos de rama bilateral: Un fenómeno funcional o revelador de una anormalidad subyacente?
Oscar A. Pellizzón y cols.

Trombo en tránsito en aurícula derecha como hallazgo en un paciente con shock cardiogénico. Reporte de caso y revisión de la literatura
Lucrecia María Burgos y cols.

REGISTROS
Registro Nacional de Hipertensión Arterial. Características epidemiológicas de la hipertensión arterial en Argentina. Estudio RENATA 2.
Alejandro M. Delucchi y cols.

Epidemiología y tratamiento previo a una hospitalización por insuficiencia cardíaca: el diagnóstico precoz como área de intervención. Resultados del Registro Argentino de Insuficiencia Cardíaca (REARGIC)
Guillermo Cursack y cols.

IMÁGENES
Hipertrofia lipomatosa del septum interauricular; un hallazgo infrecuente
Ulises Godoy 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 2
Abril-Junio 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 Vilariño
USAL-Universidad del Salvador. Buenos Aires

REVISTA DE LA
FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

Volúmen 46 Nº 2
Abril-Junio 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 1º
Adrián H. D'Ovidio
Vicepresidente 2º
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 **2** · 30 de Junio
> Nº **3** · 30 de Setiembre
> Nº **4** · 30 de Noviembre

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

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

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:** *Mali Bernachea*
Tirada de esta edición: *5.000 ejemplares.* *Prohibida la reproducción total o parcial salvo autorización expresa de la Dirección de la Revista.*



Seguro de salud.

Acompañarte es así de simple.

Complementá tu cobertura de salud para que estés protegido ante determinadas enfermedades graves. Podrás contar con un monto asegurado y usarlo para todo tipo de gastos (*).

lacaja.com.ar
0810 888 5888
Sucursales

LA CAJA
de ahorro y seguro

(*) LAS ENFERMEDADES CUBIERTAS SON: CÁNCER (MUJERES: CÁNCER DE OVARIOS, ÚTERO Y/O CUELLO DEL ÚTERO Y MAMA; HOMBRES: CÁNCER DE PRÓSTATA, PENE, TESTÍCULOS Y VEJIGA), ACCIDENTE CEREBROVASCULAR, INFARTO DE MIOCARDIO Y TRASPLANTE (LOS ÓRGANOS CUBIERTOS SON: CORAZÓN, CORAZÓN-PULMÓN, PULMÓN, HÍGADO, PÁNCREAS, RIÑÓN, MÉDULA ÓSEA, CÓRNEA). LA IMAGEN DE LA FIGURA HUMANA HA SIDO RETOCADA Y/O MODIFICADA DIGITALMENTE. CONSULTÁ ACERCA DE LAS COBERTURAS, SUS LÍMITES Y CONDICIONES DE SUSCRIPCIÓN. LOS SEGUROS SON EMITIDOS POR CAJA DE SEGUROS S.A. FIZ BOX 957 (C1414CHD) C.A.B.A. CUIT 30-66320562-7. Nº DE INSCRIPCIÓN EN SSN: 501. SUPERINTENDENCIA DE SEGUROS DE LA NACIÓN 0-800-666-8400 | WWW.SSN.GOB.AR


LA SERENISIMA
la verdad láctea
FINLANDIA
CLÁSICO
Sin T.A.C.C.
Cont. Neto 300g
Sin T.A.C.C.
Queso procesado untable, libre de gluten.
Industria Argentina
40% Menos % grasa*
LA SERENISIMA
la verdad láctea
FINLANDIA
LIGHT
Sin T.A.C.C.
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
LI
FINLANDIA
Balance
-70% GRASAS +50% PROTEÍNAS
Sin T.A.C.C.
Cont. Neto 300 g
Sin T.A.C.C.
Queso procesado untable dietético, reducido en calorías, reducido en grasa. Libre de gluten.
Industria Argentina
Bajo en sodio
LA SERENISIMA
la verdad láctea
LIGHT
FINLANDIA
Balance
-70% GRASAS +50% PROTEÍNAS
Sin T.A.C.C.
Cont. Neto 200 g

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

carvedil retard

CARVEDILOL

Betabloqueante con acción vasodilatadora de una toma diaria



EN VADEMECUM pami 60%

EN VADEMECUM IOMA

Presentaciones
Carvedil Retard 10/20/40/80 mg
Envases conteniendo
28 cápsulas de liberación prolongada.

Bagó

SILFAB

CUIDAMOS TU SALUD

TENSIÓMETRO DIGITAL **AUTOMÁTICO DE BRAZO**

TECNOLOGÍA JAPONESA CALIDAD CITIZEN



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



AUTOMÁTICOS DE MUÑECA



AUTOMÁTICOS DE BRAZO



"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



OMECAP®90
ÁCIDO OMEGA 3 - ESTERES ETILICOS AL 90%



PAMI 50%

RECETARIO SOLIDARIO

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

Diapresan

Valsartan

"La presión equilibrada"

Producto en IOMA

Presentaciones

Diapresan 80 mg: envases conteniendo 15 y 30 comprimidos recubiertos.
Diapresan 160 mg: envases conteniendo 15 y 30 comprimidos recubiertos.

Descuento PAMI 60%



Diapresan D

Valsartan + Hidroclorotiazida

"Mayor potencia antihipertensiva"

Presentaciones

Diapresan D 80/12,5 mg: envase conteniendo 30 comprimidos recubiertos.
Diapresan D 160/12,5 mg: envase conteniendo 30 comprimidos recubiertos.
Diapresan D 160/25 mg: envase conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

Descuento PAMI 50%

VALE + SALUD

Recetario Solidario



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

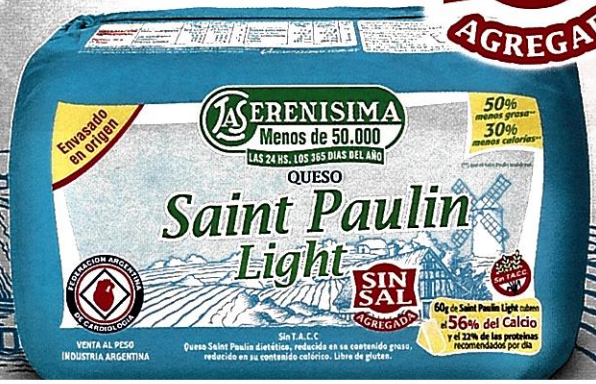
Fitoesteroles y Omega 3 ayudan a reducir el colesterol y proteger el sistema cardiovascular.



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

2018

FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

XXXVI CONGRESO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA

MENDOZA - ARGENTINA

31 de Mayo, 1 y 2 de Junio



ORGANIZA REGION CUYO

mci
congresosfac@mci-group.com
Tel.: +54 011 5252 9801
CNCFAC @CNCFac

Secretaría Científica
Secretataria@sbcongresos.com

INTERCONTINENTAL®
MENDOZA
Blvd. Pérez Cuesta esq. Av. Acceso Este, Gllén,
Mendoza ,M5521AAR, Argentina, 11-5354-2374

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!



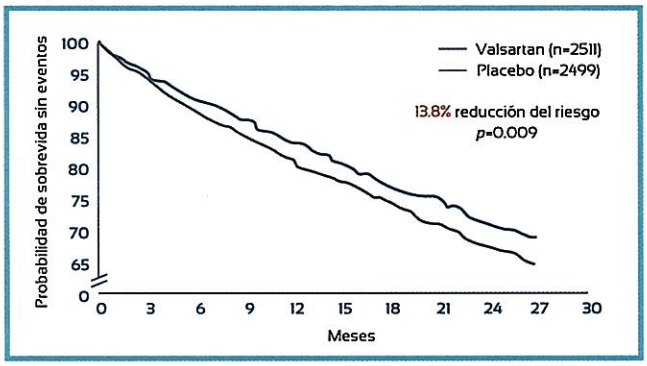
WWW.DOSANCLAS.COM.AR

Insuficiencia cardíaca

Corosan®

VALSARTAN

- Tratamiento de primera elección en hipertensión arterial leve a moderada.
- Aporta una acción antihipertensiva gradual y sostenida con una sola dosis diaria.
- Modula mecanismos neurohormonales que aportan beneficios más allá del descenso tensional:
  - Disminuye la microalbuminuria y la proteinuria.
  - Acción nefroprotectora en pacientes diabéticos.
  - Acción cardioprotectora luego de un evento cardiovascular.
- Mejora los signos / síntomas en pacientes con insuficiencia cardíaca y reduce significativamente la morbi mortalidad cuando se adiciona al tratamiento estándar.



Nuevas Presentaciones



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

pami 60% | IOMA | pap

1 _Neutel J et al. Clin Ther. 1997;19:447-457. / 2_Neutel JM, Bedigian MP. Clin Ther. 2000;22:961-969. 3_Viberti G et al. Circulation. 2002;106:672-678./ 4_Cohn JN et al. N Engl J Med. 2001;345:1667-1675.

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



Artomey® duo

Rosuvastatin + Ezetimibe

- Más eficaz que duplicar la dosis de estatina.[1]
- Reduce la ateroesclerosis coronaria.[2]
- Excelente perfil de seguridad y tolerancia.[1,3,4]
- Mejora la adherencia.[5]

PRESENTACIONES:

- Artomey® Duo 30 comprimidos recubiertos de rosuvastatin 5 mg + 30 comprimidos de ezetimibe 10 mg.
- Artomey® Duo 30 comprimidos recubiertos de rosuvastatin 10 mg + 30 comprimidos de ezetimibe 10 mg.
- Artomey® Duo 30 comprimidos recubiertos de rosuvastatin 20 mg + 30 comprimidos de ezetimibe 10 mg.

50% pami

TEVA Cardiometabolismo

Le ponemos corazón a todo

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1-Bays, H.E., et al. (2011). Safety and Efficacy of Ezetimibe added on to Rosuvastatin 5 or 10 mg Versus Up-Titration of Rosuvastatin in Patient with Hypercholesterolemia (the ACTE Study). Am. J Cardiol; 108, 523-530. 2-Masuda J., et al. (2015). Effect of combination therapy of ezetimibe and rosuvastatin on regression of coronary atherosclerosis in patients with coronary artery disease. Int Heart J.;56(3),278-85. 3-Cannon, C.P., et al. (2015) Ezetimibe Added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndromes. NEJM Vol. 372(25):2387-2397. 4-Ballantyne CM., et al. (2014). GRAVITY Study Investigators: Efficacy, safety and effect on biomarkers related to cholesterol and lipoprotein metabolism of rosuvastatin 10 or 20 mg plus ezetimibe 10 mg vs. simvastatin 40 or 80 mg plus ezetimibe 10 mg in high-risk patients: Results of the GRAVITY randomized study. Atherosclerosis Vol. 232(1):86-93. 5- Thom, Simon; et al (2013): Effects of a fixed-dose combination strategy on adherence and risk factors in patients with or at high risk of CVD: the UMPIRE randomized clinical trial. JAMA 310(9):918-29.

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

*La imagen y testimonio no corresponden a pacientes reales.

ARTD-AR-00014-0317

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]



NUEVA PRESENTACIÓN



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 Preserfar · Recetario Solidario

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

HOTEL COSTA GALANA

octubre 2017
26.
27.
28.



Mar del Plata

XIII WEEKEND
INSUFICIENCIA CARDÍACA E
HIPERTENSIÓN PULMONAR

Asociación Atlántica de Cardiología

Comité de Insuficiencia Cardíaca e Hipertensión Pulmonar de la FAC

SARVAL

VALSARTAN 80/160/320mg

El antihipertensivo de la clínica diaria



- La estrategia actual en el tratamiento de la Enfermedad Cardiovascular
- Superior a otros ARA II en el control de la HTA
- Presentación x 30 comprimidos, que asegura un mes de tratamiento
- Comprimidos ranurados para una óptima titulación de dosis

LA LINEA DE ARA II MAS COMPLETA
para el efectivo descenso de la presión arterial

SARVAL
VALSARTAN



80	160	320
Valsartán 80 mg	Valsartán 160 mg	Valsartán 320 mg

15 y 30 | 30
comprimidos recubiertos ranurados

SARVAL D
VALSARTAN+HIDROCLOROTIAZIDA



80/12,5	160/12,5	160/25	320/12,5	320/25
Valsartán 80 mg Hidroclorotiazida 12,5 mg	Valsartán 160 mg Hidroclorotiazida 12,5 mg	Valsartán 160 mg Hidroclorotiazida 25 mg	Valsartán 320 mg Hidroclorotiazida 12,5 mg	Valsartán 320 mg Hidroclorotiazida 25 mg

30
comprimidos recubiertos ranurados

DISARVAL
AMLODIPINA+VALSARTAN



5/160	10/160	5/320	10/320
Amlodipina 5 mg Valsartán 160 mg	Amlodipina 10 mg Valsartán 160 mg	Amlodipina 5 mg Valsartán 320 mg	Amlodipina 10 mg Valsartán 320 mg

30
comprimidos recubiertos ranurados

DISARVAL D
AMLODIPINA+VALSARTAN+HIDROCLOROTIAZIDA



5/160/12,5	10/160/12,5
Amlodipina 5 mg Valsartán 160 mg Hidroclorotiazida 12,5 mg	Amlodipina 10 mg Valsartán 160 mg Hidroclorotiazida 12,5 mg

30
comprimidos recubiertos

Información completa para prescribir

Código Respuesta Rápida (Quick Response Code, QR)

pami INSSJP IOMA Leche Sancor Salud pap Programa de ayuda al paciente

Baliarda
Vida con salud
www.baliarda.com.ar

Publicación oficial trimestral de la
Federación Argentina de Cardiología

Volúmen 46 Nº 2. Abril-Junio 2017

EDITORIAL

53 Las troponinas: un horizonte más allá de los síndromes coronarios agudos
Palabras clave: Troponina T. Sindrome coronario agudo. Infarto de miocardio.
Troponins: a horizon beyond acute coronary syndromes.
Keywords: Troponin T. Acute coronary syndrome. Myocardial infarction.
Hugo R Ramos (Córdoba, Argentina)

ARTÍCULO DE OPINIÓN

54-56 Es sensato prevenir hoy la recuerrencia de TVP con un ACOD y no con aspirina?.
Palabras clave: Tromboembolismo venoso. Anticoagulacion. Riesgo beneficio. ACOD. Rivaroxaban.
Is it wise to prevent today the recurrence of DVT with ACOD and not with aspirin ?.
Keywords: Venous Thromboembolism. Anticoagulation, Benefit-risk. DOAC. Rivaroxaban.
Raúl Altman, Sofía Berman, Héctor Luciardi (Buenos Aires - Tucumán, Argentina)

ARTÍCULO DE REVISIÓN

57-63 Utilidad de la ecocardiografía transesofágica en el diagnóstico de disección aórtica aguda.
Palabras clave: Ecocardiografía transesofágica. Disección de aorta. Ecocardiografía transtorácica.
Usefulness of transesophageal echocardiography in the diagnosis of acute aortic dissection.
Keywords: Transesophageal echocardiography. Aortic dissection. Transthoracic echocardiography.
Griselda B Doxastakis Florida, Adrian H D´Ovidio. (San Juan, Argentina)

ARTÍCULOS ORIGINALES

64-68 Mediciones seriadas de troponina luego de un síndrome coronario agudo. Modifica la definición de infarto en pacientes coronarios crónicos?
Palabras clave: Troponina T. Infarto agudo de miocardio. Pronóstico.
Serial troponin measurements after acute coronary syndrome. Modifies the definition of infarction in chronic coronary patients?
Keywords: Troponin T. Acute myocardial infarction. Pronostic.
Stella M Macín, Reyes Laura, Juan Manuel Lange, Eduardo Perna, Mariela Onocko, Matías Arévalo, María L Coronel, Rodrigo Zoni, Arjol Bilda Gonzalez, Luciana Borgo (Corrientes, Argentina)

69-73 Protocolo de un día, sólo imágenes de stress normales en los estudio de perfusión miocárdica Spect Gatillado
Palabras clave: Cardiopatía isquémica. Score de Duvall. Perfusión miocárdica. SPECT. Protocolo de stress. Score Clínico.
Myocardial perfusion imaging Spect Tc 99m studies, one-day protocol, only normal stress images
Keywords: Ischemic cardiomyopathy. SCORE of Duvall. Myocardial perfusion. SPECT. Protocol for stress. Clinical score.
Jorge Camilletti, Vaneza Nomberto Gomez, Mónica Redolatti, Luis Castro, M.Laura Plastino, Luis Cartasegna, Gustavo Vigo, Víctor Arregui, Ricardo Lopez Santi, Erriest Juan (La Plata, Buenos Aires)

74-81 Valor pronóstico de la asincronía miocárdica en pacientes con Gated SPECT anormal.
Palabras clave: Cardiología Nuclear. Disincronía. Análisis de Fase. Insuficiencia Cardíaca. Imagen Cardiovascular.
Prognostic value of myocardial dyssynchrony in patients with abnormal Gated SPECT.
Keywords: Nuclear cardiology. Dyssynchrony. Phase Analysis. Heart failure. Cardiovascular image.
Lucas Gutiérrez, Fernando A. Peñafort (Mendoza, Argentina)

82-84 Prevalencia de foramen oval permeable en pacientes sometidos a ablación de sustratos arrítmicos izquierdos.
Palabras clave: Foramen oval permeable. Prevalencia. Electrofisiología cardíaca.
Prevalence of patent foramen ovale in patients undergoing left substrate arrhythmia ablations.
Keywords: Patent foramen ovale. Prevalence. Cardiac electrophysiology.
Javier Bonacina, Mauricio S Abello, David Doiny, Julián A Olmedo, Hugo Grancelli, Amalia Elizari, José M Moltedo. (Buenos Aires, Argentina)

¿QUÉ HACÍAS HACE 20 AÑOS?

HACE 20 AÑOS LLEGABA

LIPITOR®
atorvastatina cálcica
comprimidos recubiertos

A LA ARGENTINA, REVOLUCIONANDO
EL TRATAMIENTO DE LA DISLIPEMIA
Y LA MEDICINA CARDIOVASCULAR



Referencias: 1. Datos en Archivo Pfizer Inc. **2.** Experiencia paciente/año IMS

20° ANIVERSARIO
LIPITOR®
atorvastatina cálcica | comprimidos recubiertos

Escanee el código para acceder
a la información del producto u obténgalo
en www.portalpfizer.com.ar/products

Para solicitar información científica sobre Productos Pfizer, ingrese a los sitios www.pfizermedinfo.com.ar y www.pfizer.com.ar o comuníquese a los teléfonos: 0800-444-8433 y (011) 4787-8200.

Pfizer
LÍNEA
CARDIOMETABOLICA

Publicación oficial trimestral de la
Federación Argentina de Cardiología

Volúmen 46 N° 2. Abril-Junio 2017

CASOS CLÍNICOS

85-87 Taquicardia por reentrada nodal con bloqueo auriculo-ventricular y bloqueos de rama bilateral: Un fenómeno funcional o revelador de una anormalidad subyacente?

Palabras clave: Taquicardia reentrante nodal auriculo-ventricular. Bloqueo auriculo-ventricular. Bloqueos de rama. Mecanismos electrofisiológicos.

Nodal reentrant tachycardia with atrioventricular block and bilateral branch block: A functional or revealing phenomenon of an underlying abnormality?

Keywords: Atrioventricular nodal reentrant tachycardia. Atrioventricular block. Bundle branch block. Electrophysiological mechanisms.

Oscar A. Pellizzón, Sebastián Nannini, Mario D. Gonzalez. (Rosario,Santa Fe - Pennsylvania, USA)

88-90 Trombo en tránsito en aurícula derecha como hallazgo en un paciente con shock cardiogénico. Reporte de caso y revisión de la literatura.

Palabras clave: Trombo en tránsito. Embolismo pulmonar. Trombo móvil.

Thrombus in right atrium transit as a finding in a patient with cardiogenic shock. Case report and literature review.

Keywords: Thrombus in transit. Pulmonary embolism. Mobile thrombus.

Lucrecia María Burgos, Florencia Mandó, Juan Francisco Furmento, Juan Pablo Costabel (Buenos Aires, Argentina).

REGISTROS

91-95 Registro Nacional de Hipertensión Arterial. Características epidemiológicas de la hipertensión arterial en Argentina. Estudio RENATA 2.

Palabras clave: Presión arterial. Hipertensión. Prevalencia. Epidemiología

National Registry of Hypertension. Epidemiological Characteristics of Hypertensionin Argentina. RENATA 2 Study.

Keywords: Blood pressure. Hypertension. Prevalence. Epidemiology.

Alejandro M. Delucchi, Claudio R. Majul, Augusto Vicario, Gustavo H. Cerezo, Guillermo Fábregues. Co-Autores: Gustavo Alcalá, Mario M. Argazúa, Gustavo Beder Faréz, Silvia N. Carames, Alejandro De Cercchio, Bibiana de La Vega, Mildren Del Sueldo, Rosana Del Sueldo, Ladislao Endrei, Roberto Flores, Juan A. Gagliardi, María E. Giuliano, Marcos J. Gutiérrez, Narcisa Gutiérrez, Lilian A. Hamity, Jose A. Hidalgo, Néstor Lódolo, Raúl Maltez, Marcos J. Marín, Martin E. Morante, Olga B. Páez, Daniel Piskorz, Ricardo Plunkett, José Romano, Jorge Rossi, Alejandro J. Sarries, Ana V. Uliarte, Ernesto Ylarri. (Argentina)

96-102 Epidemiología y tratamiento previo a una hospitalización por insuficiencia cardíaca: el diagnóstico precoz como area de intervención. Resultados del Registro Argentino de Insuficiencia Cardíaca (REARGIC).

Palabras clave: Insuficiencia cardiaca. Hospitalizacion. Insuficiencia cardíaca descompensada. Tratamiento.

Epidemiology and Treatment Before Heart Failure Hospitalization: Early Diagnosis as Area of Intervention. Results of Argentinean Registry of Heart Failure (REARGIC).

Keywords: Heart failure. Heart failure hospitalization. Decompensated heart failure. Treatment.

Guillermo Cursack, Diego Echazarreta, Cristian Nuñez, Julio Bono, Juan Escalante, Daniela García Brasca, Lorena Coronel, Juan Cimbaro, Carlos Manfredi, Lilia Lobo, Marcela Billoni, Vanesa Gregoretti, Guillermo Giaconi, Maribel Córdoba, Verónica Ríos, Cristian Botta, Carlos Poy, Pablo Alvarenga, Luis Lema, Pablo Nasca, Cecilia Moris, Griselda Maidana, Roberto Colque, Clara Huerta, Fabián Diez, Sergio Perrone, Eduardo Perna, en representación de Investigadores del Registro REARGIC. (Argentina)

IMÁGENES

103 Hipertrofia lipomatosa del septum interauricular; un hallazgo infrecuente

Palabra clave: Hipertrofia lipomatosa. Septum interauricular.Ecocardiograma

Lipomatous Hypertrophy of the Interatrial Septum; An Uncommon Finding

Keywords: Lipomatous hypertrophy. Interauricular septum. Echocardiography

Ulises Godoy; Leandro Rodríguez Pardal; Carlos León (Buenos Aires, Argentina)

NUEVO

Bisopil®

Bisoprolol 2,5 - 5 - 10 mg

CARDIOSELECTIVO DE AMPLIA COBERTURA[1]

Gador
LÍDER EN BETABLOQUEANTES

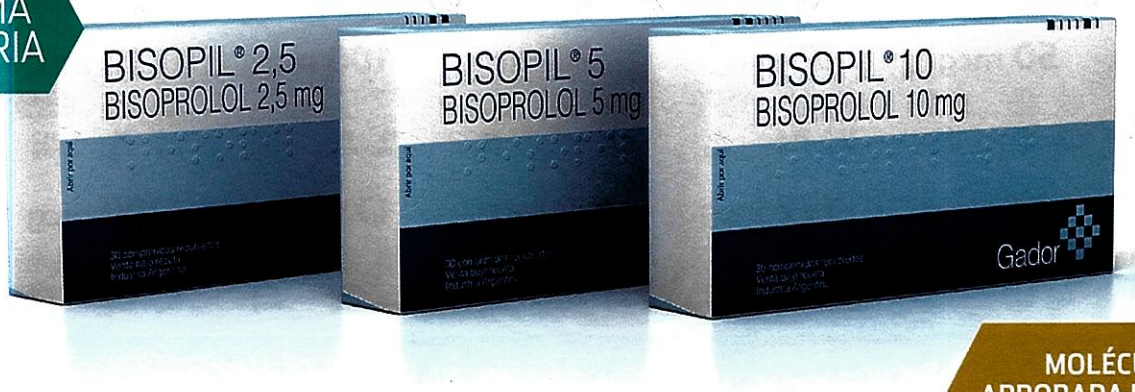
Posee **alta selectividad** por los receptores β1 [2]

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



MOLÉCULA APROBADA POR EMA Y FDA

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

PAMI 60% INSSJP · IOMA Instituto de Obra Médico 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.

En Exactitud, Calidad, Seguridad e Innovación

Comprimidos divisibles



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

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

Editorial

Las troponinas: un horizonte más allá de los síndromes coronarios agudos

Troponins: a horizon beyond acute coronary syndromes.

Hugo R Ramos

Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba. Comité de Cardiopatía Isquémica de la Federación Argentina de Cardiología (FAC).

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 20 de mayo de 2017
Aceptado el 29 de mayo de 2017
www.revistafac.org.ar

El autor declara no tener conflicto de intereses

Palabras clave:
Troponina T.
Sindrome coronario agudo.
Infarto de miocardio.

Keywords:
Troponin T.
Acute coronary syndrome.
Myocardial infarction.

La definición de síndrome coronario agudo (SCA) pasa por la presencia de manifestaciones clínicas, hallazgos del electrocardiograma y si hubo o no elevación anormal de biomarcadores [1]. De estos últimos, las troponinas son los recomendados por su precisión y especificidad de órgano [2]. Sin embargo, la isquemia no es la única fuente de elevación de troponinas ya que hay más de 30 causas diferentes que provocan su elevación [3]. Además, se ha visto que pacientes con cardiopatía isquémica crónica pueden tener elevaciones persistentes, especialmente en diabéticos [4,5]. En este sentido, es importante definir cuándo comienza la fase crónica de la enfermedad coronaria después de un SCA. Muchos estudios han utilizado diferentes períodos de tiempo para definirla: desde una semana hasta un año. El Comité de Cardiopatía Isquémica de FAC la ha definido a partir de los 6 meses, algo arbitrario pero basado en que en ese período ocurren la mayoría de los eventos clínicos posteriores a un SCA [6].

En este número Macín y col [7] presentan 205 pacientes consecutivos con un SCA a los que se midió Troponina T de 3ª generación al ingreso (basal) y fueron seguidos con mediciones a los 30 días, 6 meses y un año. El punto de corte basal para definir angina inestable fue un valor de Troponina T <0.02 ng/mL, valores mayores fueron indicativos de infarto de miocardio. Los autores encontraron que en el seguimiento, valores de Troponina T permanecieron significativamente elevados en algunos pacientes y esto correlacionó con mortalidad.

Es interesante entonces que, si un paciente ha sufrido un SCA en el ultimo año y tiene una nueva consulta por un posible SCA, una medición de Troponina al ingreso puede mostrar niveles crónicamente elevados y habría que diferenciarlos de una elevación aguda. De aquí, la importancia de mediciones seriadas que muestren una curva con elevación y caída ya que una medición aislada no es suficiente para el diagnóstico. Por otro lado, una elevación crónica después de un SCA, estaría marcando a aquellos pacientes que tienen más alto riesgo de muerte, y sería necesario optimizar el tratamiento médico y eventualmente los procedimientos diagnósticos que permitan una revascularización completa si fuera necesario; aunque esto último es razonable, todavía requiere de evidencia ya que Everett y col no lo pudieron demostrar con Troponina T de alta sensibilidad [8]. En este trabajo se utilizó Troponina T de 3ª generación, cuyo límite inferior de referencia fue <0.01 ng/mL y actualmente con el uso de Troponina T de alta sensibilidad el límite de detección es de 3 ng/L (o pg/mL) y el percentil 99 de una población de voluntarios sanos es de 14 ng/L. Al tener mayor precisión para detectar niveles más bajos de Troponina T, si a estos pacientes se les midiera con la nueva tecnología, existe la posibilidad de que algunos a los que se les midió con la de 3ª generación y fueron "negativos" con el método de mayor precision serían "positivos".

El valor de este trabajo muestra claramente que los pacientes que tuvieron elevaciones crónicas tuvieron mayor riesgo que los que no las tuvieron.

En síntesis, Troponina T no solo sirvió para el diagnóstico agudo sino también para predecir quiénes a largo plazo, tienen en mayor riesgo.

BIBLIOGRAFIA.

1. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Third universal definition of myocardial infarction. Eur Heart J **2012**; 33: 2551-67.
2. Jaffe AS, Babuin L, Apple FS. Biomarkers in acute cardiac disease. J Am Coll Cardiol **2006**; 48: 1-11.
3. Luciardi H. Rol creciente de las troponinas cardíacas como multimarcadores. Rev Fed Arg Cardiol **2012**; 41 (3): 149-50.
4. Omland T, de Lemos JA, Sabatine MS, et al. A sensitive cardiac troponin T assay in stable coronary artery disease. N Engl J Med **2009**; 361: 2538-47.

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

Autor para correspondencia: **Dr Hugo R. Ramos.** Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba. Av. Caraffa 2349 (5008). Córdoba, Argentina. *e-mail:* mbelen93@gmail.com

Artículo de Opinión

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

Es sensato prevenir hoy la recuerrencia de TVP con un ACOD y no con aspirina?.

Is it wise to prevent today the recurrence of DVT with ACOD and not with aspirin ?.

Raúl Altman, Sofía Berman, Héctor Luciardi

Cátedra de Magister en Trombosis, Facultad de Medicina, UNT. Centro de Trombosis de Buenos Aires, 3°Cátedra de Patologia y Clínica Médica, Facultad de Medicina. UNT, Argentina.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 17 de abril de 2017
Aceptado el 2 de mayo de 2017

www.revistafac.org.ar

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

Palabras clave:
Tromboembolismo venoso.
Anticoagulacion.
Riesgo beneeficio. ACOD.
Rivaroxaban.

Keywords:
Venous Thromboembolism.
Anticoagulation,
Benefit-risk. DOAC.
Rivaroxaban.

Pacientes con una trombosis venosa profunda o embolia de pulmon idiopatica se encuentran en riesgo aumentado para presentar un tromboembolismo venoso recurrente. En estos pacientes, se ha recomendado el tratamiento extendido ya fuera con drogas antivitamina K, con los anticoagulantes orales de acción directa (ACOD), o con aspirina en dosis de 100 mg/dia [1,2].

Aunque la vasta experiencia con los dicumarínicos los indican como droga de elección, la necesidad del control permanente de sus efectos sobre la coagulación, los.sinergismos y antagonismo con numerosas drogas, las interacciones con los alimentos, etc, obligaron a la investigación de nuevas drogas que inhiban la hermostasia. La aparición de los ACOD y la descripción del efecto beneficioso de la aspirina en la prevención del tromboembolismo venoso (TEV), ofrecen una nueva ventana terapéutica pero también la discusión acerca de beneficios y perjuicios de cada medicación. La relación riesgo/beneficio o prevención vs efectos secundarios (principalmente la hemorragia) no esta aun completamente aclarada, especialmente el papel que cabe a los ACOD y a la aspirina en la prevención extendida en pacientes que han presentado un TEV.

La administración de aspirina despues del tratamiento terapéutico con anticoagulantes orales reduce en mas de un tercio las recurrencias sin incremento de las hemorragias en aquellos pacientes que tuvieron una TVP idiopática, es decir, sin una causa aparente que la provoque[3]. En pacientes con trauma en los cuales se diagnostico una TVP durante la internación hospitalaria y se constato el tratamiento previo con aspirina, su uso fue asociado a un efecto protector de la TVP comparado con los que no tomaron aspirina[4].

Un meta-analisis de 7 estudios que incluyeron 6778 pacientes con un seguimiento de 6 a 37 meses. indicaria que las drogas antivitamina K y los ACOD, son mas eficaces que la aspirina en la disminución de la TVP recurrente en pacientes con antecedentes de TVP idiopática[5]. Otros resultados sugieren que la aspirina podria ser una alternativa adecuada a otras medidas de tromboprofilaxis despues de la artroplastia de rodilla o reemplazo de cadera.[6]

Si bien todos los tratamientos activos reducen la incidencia de TEV recurrente, apixaban y aspirina son las unicas terapeuticas que no incrementan significativamente el riesgo de sangrado comparadas con placebo. Apixaban tendría un perfil mas favorable comparado con la utilización de los otros ACOD o con las drogas antivitamina K[7].

Weitz et al [8] en un estudio reciente, compararon seguridad y eficacia del rivaroxaban en 2 dosis con la aspirina; una dosis de tratamiento (20 mg/dia) o una dosis profiláctica (10 mg/dia) vs 100 mg/dia de aspirina en tratamiento

Autor para correspondencia: **Dres. Raul Altman / Hector Luciardi.** Viamonte 2008, Buenos Aires / Lamadrid 875 (4000) Tucuman. *e-mail:* draltman@arnet.com.ar / hectorlucasluciardi@gmail.com

extendido en pacientes con TEV que habían completado 6 a 12 meses de terapia anticoagulante indicada ya fuera por una trombosis venosa profunda o embolia de pulmon. Las conclusiones de los autores fueron que el riesgo de un evento recurrente fue significativamente menor con rivaroxabán en ambas dosis que con aspirina, sin un aumento significativo en las tasas de sangrado.

Estas conclusiones marcarian una nueva modalidad de estrategia en tratamientos prolongados, en aquellos pacientes que sufrieron un tromboembolismo venoso y que completaron la terapéutica indicada de anticoagulación oral y que ademas presentan factores de riesgo.

En primer lugar se conoce que existen un numero variable de pacientes que son resistentes al efecto antiagregante plaquetario de la aspirina y la primera pregunta razonable es si se midió la resistencia a la aspirina en los 1131 pacientes que recibieron esta medicacion. Como la diferencia en el tromboembolismo recurrente venoso fue del 1.5% en el grupo con 20 mg de rivaroxaban, 1.2% en el grupo con 10 mg de rivaroxaban, y 4.4% en el grupo aspirina *(Tabla 1)*, la posibilidad de pacientes con resistencia a la aspirina (no fueron reportados) haría que los valores estadísticamente favorables al uso de cualesquiera de las 2 dosis de rivaroxaban, en lugar de la aspirina, podrían cambiar sustancialmente si se suprimen de la estadística final los pacientes resistentes a la aspirina que tuvieron TEV.

TABLA 1.
Estudio Eisntein Choice: Eficacia

Resultados	Rivaroxaban 20 mg (%)	Rivaroxaban 10 mg (%)	Aspirina 100 mg (%)
TEV recurrente	1.5	1.2	4.4
TEV recurrente IAM, Stroke, TE sistémico	1.7	1.6	5.0

Olechowski et al [9], sostienen que la activación plaquetaria inducida por el acido araquidonico no se puede utilizar como diagnostico certero de respuesta a la aspirina. Existe numerosa evidencia que muestra que las pruebas de función plaquetaria que indican resistencia a la aspirina estan ligadas al incremento de eventos clínicos adversos.

El nivel de inhibicion in vitro de la función plaquetaria fue evaluada en varios estudios.

La resistencia a la aspirina ha sido referida en un número importante de pacientes tratados con aspirina 100 mg/dia, utilizando la prueba de agregación plaquetaria, ya fuera por el método de la transmisión de luz a través de un plasma rico en plaquetas o el dispositivo PFA-10[10].

En una estudio prospectivo utilizando el VerifyNow Aspirin Assay (Accumetrics, San Diego, CA) en pacientes que presentaron un stroke isquémico mientras estaban medicados con aspirina, encontraron evidencias de una inhibicion plaquetaria insuficiente en 16 de 78 pacientes (21%)[11], lo cual fue tambien referido en otras publicaciones que indican que la resistencia a la aspirina esta asociada a un incremento de la severidad clínica y al volumen del infarto en el stroke isquémico[12]. En estos estudios la resistencia a la aspirina fue detectada en 16 al 29% aunque la prevalencia de este fenómeno es altamente variable[13] y probablemente dependiente de la metodologia y de los equipos empleados.

La aspirina es ampliamente utilizada como medicacion antitrombotica en el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares. Su utilizacion reduce significativamente los eventos cardiovasculares isquémicos, la recurrencia y la mortalidad mejorando el pronostico de estos pacientes. Varios estudios indican que la resistencia a la aspirina se asocia significativamente al aumento del riesgo de muerte, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular isquemico comparado con los pacientes sensible a la aspirina[14,15,16,17].

Por lo tanto si la resistencia a la aspirina es una condicion predecible de riesgo para TEV recurrente a largo plazo, debería realizarse una terapia diferente (dicumarínicos o ACOD) para compensar el efecto negativo de la resistencia a la aspirina, no en todos los pacientes sino solo los resistentes a la aspirina (una prueba sencilla de realizar por los laboratorios de hemostasia) deberán ser tratados con bajas dosis de rivaroxaban como lo sugiere el estudio Einstein Choice.

El diseño del ENSTEIN CHOICE es comparable al EINSTEIN-Extension[18] estudio en el cual, a 1196 pacientes con TVP o TEP confirmados que hubieran completado un periodo de 6 a 14 meses con tratamiento anticoagulante recibieron aleatoriamente rivaroxaban 20 mg/dia o placebo durante un periodo adicional de 6 o 12 meses.

Es interesante mostrar *(Tabla 2)* porque aunque el numero de pacientes en el EINSTEIN-Extensión fue la mitad que en el CHOICE, el porcentual de TEV fue similar (1.5% y 1.3%). Tambien fue menos frecuentes el TEV en el grupo con aspirina del CHOICE comparado con el del grupo placebo del Extension (4.4% y 7.1%). Existe racionalidad en los resultados: pacientes con placebo tienen mas TEV y menos hemorragias que los otros grupos. Al tener un diseño similar es tambien racional que el TEV en el CHOICE y en el Extension sea muy similar como que también sean similares las hemorragias mayores. Ello mostraría que los grupos del EISNTEIN CHOICE y EINSTEIN Extension se presentan como muy homogéneos, sin embargo en las he-

TABLA 2.

	Rivaroxaban 20 mg/dia		Aspirina	Placebo
EINSTEIN studies	CHOICE	Extension	CHOICE	Extension
n	1107	602	1151	594
Tromboembolismo venoso	1.5%	1.3%	4.4%	7.1%
Sangrado mayor	0.5%	0.7%	0.3%	0%
Sangrado mayor sin relevancia clínica	2.7%	5.4%	1.8%	1.2%

morragias no mayores clínicamente relevantes existe una diferencia del doble (CHOICE 5.4% vs Extension 2.7%) lo que indicaría:

• Que la hemorragia es una complicacion mas frecuente que el TEV durante el tratamiento con rivaroxaban.

• Tal vez por exceso de rivaroxaban en plasma o exceso de inhibicion del Factor Xa.

• Se podría presumir, que controlada la terapéutica a un prueba coagulométrica, las hemorragias por rivaroxaban podrían ser menores.

• Que la diferencias de hemorragias entre el Enstein Choice (rivaroxaban 2.7% y 5.4%, aspirina) y el Enstein Extension (rivaroxaban 1.8%, placebo 1.2%) lo fueron por chance y la comparación de rivaroxaban vs aspirina no válida.

Adicionalmente. otros factores deben valorarse cuando es necesaria indicar una terapéutica antitrombótica a largo plazo: el costo del tratamiento con aspirina comparado con el rivaroxaban en cualesquiera de las dosis y el hecho que discontinuar una toma de aspirina no pondría en riesgo protrombótico como seria en el caso de olvidar una toma de rivaroxaban (o de otros ACOD).

Rivaroxaban tiene un pico de actividad entre 2-3 horas y a a las 24 horas el efecto residual (valle), medido por rivaroxaban puede ser variable e inclusive con efecto antitrombótico insuficiente *(Tabla 3)* por lo que la discotinuacion de la medicacion por 1 dia expondría al paciente a un potencial estado protrombótico y al riego de recurrencia de TEV.

TABLA 3.

Plasma Rivaroxaban ug/L				
	20 mg/día		15 mg/día	
	Pico	Valle	Pico	Valle
Media	230.4	35.8	253.8	48.8
SD	103.7	23.7	88.8	26.4
Máximo	445.2	87.5	478.8	96
Mínimo	53.6	1.9	108.6	9
n	42		34	

Aspirina (100 mg/dia) inhibe rápidamente la ciclo-oxigenasa plaquetaria[19] y determina falta de actividad proagregante permanente de la plaqueta por lo cual el olvido de una toma (o tal vez dos) no llevaría al paciente a un potencial estado de trombogenicidad.

De manera, que con el cuerpo de evidencia disponible no es hoy posible sostener que es mejor indicar rivaroxaban, o probablemente otro ACOD, que aspirina en el tratamiento extendido luego de haber completado el tratamiento anticoagulante en pacientes que presentaron un tromboembolismo venoso.

BIBLIOGRAFIA.

1. Becattini C, Agnelli G, Schenone A, Eichinger S, Bucherini E, Silingardi M, et al. Aspirin for preventing the recurrence of venous thromboembolism. N Engl J Med **2012**; 366: 1959-67.
2. Brighton TA, Eikelboom JW, Mann K, Mister R, Gallus A, Ockelford P, et al. Low-dose aspirin for preventing recurrent venous thromboembolism. N Engl J Med **2012**; 367: 1979-87.
3. Simes J, Becattini C, Agnelli G, Eikelboom JW, Kirby AC, Mister R, Prandoni P, Brighton TA; INSPIRE Study Investigators (International Collaboration of Aspirin Trials for Recurrent Venous Thromboembolism). Aspirin for the prevention of recurrent venous thromboembolism: the INSPIRE collaboration. Circulation **2014**; 130: 1062-71
4. Brill JB, Calvo RY, Wallace JD, Lewis PR, Bansal V, Sise MJ, Shackford SR. Aspirin as added prophylaxis for deep vein thrombosis in trauma: A retrospective case-control study. J Trauma Acute Care Surg **2016**; 80 (4): 625-30.
5. Marik PE, Cavallazzi R. Extended anticoagulant and aspirin treatment for the secondary prevention of thromboembolic disease: A systematic review and meta-analysis. PLoS One **2015**; 10 (11): e0143252.
6. Wilson DG, Poole WE, Chauhan SK, Rogers BA. Systematic review of aspirin for thromboprophylaxis in modern elective total hip and knee arthroplasty. Bone Joint J **2016**; 98-B (8): 1056-61.
7. Sobieraj DM, Coleman CI, Pasupuleti V, Deshpande A, Kaw R, Hernandez AV Comparative efficacy and safety of anticoagulants and aspirin for extended treatment of venous thromboembolism: A network meta-analysis. Thromb Res **2015**; 135: 888-96.
8. Weitz JI, Lensing AW, Prins MH, Bauersachs R, Beyer-Westendorf J, Bounameaux H, Brighton TA, Cohen AT, Davidson BL, Decousus H, Freitas MC, Holberg G, Kakkar AK, Haskell L, van Bellen B, Pap AF, Berkowitz SD, Verhamme P, Wells PS, Prandoni P; EINSTEIN CHOICE Investigators. Rivaroxaban or Aspirin for Extended Treatment of Venous Thromboembolism. N Engl J Med **2017** ;376: 1211-22.
9. Olechowski B, Ashby A, Mariathas M, Khanna V, Mahmoudi M, Curzen N. Is arachidonic acid stimulation really a test for the response to aspirin? Time to think again?. Expert Rev Cardiovasc Ther **2017**; 15: 35-46.
10. Altman R, Luciardi HL, Muntaner J, Herrera RN. The antithrombotic profile of aspirin. Aspirin resistance, or simply failure? Thromb J **2004**; 2 (1): 1
11. Agayeva N, Gungor L, Topcuoglu MA, Arsava EM. Pathophysiologic, rather than laboratory- defined resistance drives aspirin failure in ischemic stroke. J Stroke Cerebrovasc Dis **2015**; 24: 745-50.
12. Kim JT,Heo SH, Lee JS, Choi MJ, Choi KH, Nam TS, Lee SH, Park MS, Kim BC, Kim MK, Cho KH. Aspirin resistance in the acute stages of acute ischemic stroke is associated with the development of new ischemic lesions. PLoS One **2015**; 10 (4): e0120743.
13. Zheng AS, Churilov L, Colley RE, Goh C, Davis SM, Yan B. Association of aspirin resistance with increased stroke severity and infarct size. JAMA Neurol **2013**; 70 (2): 208-13.
14. Gum PA, Kottke-Marchant K, Welsh PA, White J, Topol EJ J - A prospective, blinded determination of the natural history of aspirin resistance among stable patients with cardiovascular disease. Am Coll Cardiol **2003**; 41: 961-5.
15. Snoep JD, Hovens MM, Eikenboom JC, van der Bom JG, Huisman MV. Association of laboratory-defined aspirin resistance with a higher risk of recurrent cardiovascular events: a systematic review and meta-analysis. Arch Intern Med **2007**; 167: 1593-9.
16. Krasopoulos G, Brister SJ, Beattie WS, Buchanan MR. Aspirin "resistance" and risk of cardiovascular morbidity: systematic review and meta-analysis. BMJ **2008** ;336: 195-8.
17. Raichand S, Moore D, Riley RD, Lordkipanidzé M, Dretzke J, O'Donnell J, Jowett S, Bayliss S, Fitzmaurice DA. Protocol for a systematic review of the diagnostic and prognostic utility of tests currently available for the detection of aspirin resistance in patients with established cardiovascular or cerebrovascular disease. Syst Rev **2013**; 2: 16. doi: 10.1186/2046-4053-2-16.
18. Long-term anticoagulation with rivaroxaban for preventing recurrent VTE: A Benefit-risk analysis of EINSTEIN-Extension. Chest **2016**; 150 (5): 1059-68.
19. Gurfinkel EP, Altman R, Scazziota A, et al. Fast platelet suppression by lysine acetylsalicylate in chronic stable coronary patients. Potential clinical impact over regular aspirin for coronary syndromes. Clin Cardiol. **2000**; 23 (9): 697-700.

Rev Fed Arg Cardiol. 2017; 46(2): 57-63

Artículo Revisión

Utilidad de la ecocardiografía transesofágica en el diagnóstico de disección aórtica aguda.

Usefulness of transesophageal echocardiography in the diagnosis of acute aortic dissection.

Griselda B Doxastakis Florida[1], Adrian H D´Ovidio[2].

[1] *Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Posadas, Misiones, Argentina.* [2] *Hospital Rawson. San Juan, Argentina.*

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 21 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:
Ecocardiografía transesofágica.
Disección de aorta.
Ecocardiografía transtorácica.

RESUMEN

La Ecocardiografía Transesofágica (ETE) es una de las principales técnicas de imagen utilizadas ante la sospecha clínica de disección de aorta (DA) por su elevada precisión diagnóstica y por contribuir a mejorar la estrategia terapéutica, utilizándose cada vez más en las fases perioperatorias.

En la actualidad es una técnica de amplia disponibilidad, de bajo costo y se puede realizar a la cabecera del paciente en cualquier departamento del centro de salud, sin embargo para una correcta exploración requiere de sedación o anestesia, puede aumentar la presión arterial del paciente y es operador dependiente.

La utilización de transductores de alta frecuencia y multiplanares permiten identificar con excelente precisión las características morfológicas y dinámicas de la DA en múltiples planos del espacio. Las imágenes de alta resolución obtenidas son gracias a la proximidad entre el esófago y la aorta torácica, aunque algo más limitadas a nivel de aorta abdominal proximal.

Objetivo de esta revisión es valorar la utilidad de la ETE como método diagnóstico de disección aortica aguda, destacando sus ventajas y limitaciones en relación a los hallazgos anatómicos, hemodinámicos y complicaciones asociadas.

Usefulness of Transesophageal Echocardiography in the Diagnosis of Acute Aortic Dissection.

Keywords:
Transesophageal echocardiography.
Aortic dissection.
Transthoracic echocardiography.

ABSTRACT

Transesophageal echocardiography (TEE) is one of the main imaging techniques used when we suspect aortic dissection (AD). Its use is increasing in the perioperative phase due to its high diagnostic accuracy and its contribution to improve the therapeutic strategy.

Nowadays it is a widely available technique, inexpensive and can be performed at the bedside in any department of the health center. However for a proper examination, it requires sedation or anesthesia, because it may increase the patient's blood pressure and it is operator-dependent.

The use of high frequency and multiplanar transducers offers an excellent precision to identify morphological and dynamic characteristics of AD in multiple planes. The high resolution images obtained are a consequence of the proximity between esophagus and thoracic aorta, although it has some limitations at the proximal abdominal aorta.

The aim of this review is to focus on the usefulness of TEE as a diagnostic method of acute aortic dissection, highlighting its advantages and limitations in relation to the anatomical and hemodynamic findings, and its associated complications.

La disección de aorta (DA) actualmente forma parte de un grupo de patologías englobadas bajo la denominación de síndrome aórtico agudo (SAA) el cual se define como un proceso agudo de la pared aortica con características clínicas similares [(1)], que conllevan a un riesgo elevado de rotura aórtica y otras complicaciones, asociadas a una alta morbilidad y mortalidad [(2)]. La incidencia de SAA es de 20-40 casos por millón de habitantes al año, de los cuales el 80% son DA, el 15% hematomas intramurales y el 5% úlceras penetrantes [(3)], estas 2 últimas entidades acompañan a la DA dentro de la clasificación de SAA.

En el estudio Oxford Vascular, la incidencia de la DA

Autor para correspondencia: **Dra. Griselda B. Doxastakis Florida.** Santiago del Estero N°2369 (3300) Posadas, Misiones, Argentina. *e-mail:* griseldadoxastakis@hotmail.com

se estima en 6/100.000 personas/año [4], si bien es una enfermedad poco frecuente presenta una elevada mortalidad inmediata del 1% por hora, con una supervivencia a las 2 semanas de tan sólo 25% en pacientes que no reciben tratamiento [5]. El diagnóstico de DA comienza con la sospecha clínica, siendo fundamental un diagnóstico rápido. En los SAA y especialmente en DA el aforismo time is life (el tiempo es vida) debe ser una prioridad, es decir el tiempo que va desde el inicio de los síntomas al tratamiento, debe ser lo más corto posible [6].

DEFINICIÓN.

La DA se define como la rotura de la capa media de la aorta causada por una hemorragia intramural que resulta en la separación de las capas de la pared aortica y la posterior formación de una luz verdadera (LV) y una luz falsa (LF) con o sin comunicación [1]. La división de la capa media, es la responsable de los dos signos más importantes para el diagnóstico de la DA: la presencia del colgajo intimomedial (hoja de disección o flap) y la existencia de dos luces o canales aórticos [6].

CLASIFICACIÓN.

Dependiendo de la presencia y localización de los desgarros primitivos, así como de la extensión anterógrada o retrógrada de la disección, pueden distinguirse diferentes tipos de disección con importantes implicaciones clínicas, terapéuticas y pronósticas. Se diferencia entre disección tipo A y tipo B, dependiendo de que la aorta ascendente resulte o no afectada [7]. La guía de practica clínica de la ESC 2014 define una nueva clasificación temporal de la DA en aguda (<14 días), subaguda (15-90 días) y crónica (>90 días) [1].

- **Clasificación De Bakey *(Figura 1).***

Tipo I: Compromete la aorta ascendente, el arco y se extiende a la aorta descendente.

Tipo II: La disección se limita a la aorta ascendente y al arco aórtico.

Tipo III: La disección se halla inmediatamente posterior a la subclavia izquierda y se extiende distalmente. Tipo IIIa: limitada a la aorta torácica descendente; Tipo IIIb: afecta a la aorta torácica descendente y aorta abdominal [8].

- **Clasificación de Stanford *(Figura 1).***

Tipo A: Proximal o ascendente, con extensión o no al arco aórtico y aorta descendente, que reúne los tipos I y II de De Bakey.

Tipo B: Distal o descendente, equivalente a la tipo III de De Bakey [8].

La DA tipo III de De Backey ha sido sub-clasificada por Erbel utilizando como método diagnostico la ETE con Doppler color, en relación a la presencia o no de una reentrada a la luz aortica a través de una segunda rotura intimal y de la propagación del flujo anterógrado o retrogrado de la disección, observándose con mayor frecuencia trombosis de la falsa luz en los pacientes con DA Tipo III no comunicante (nc) y Tipo III comunicante retrógrada descendente (crdesc), con importantes implicancias pronosticas, relacionada a una mayor sobrevida en estos 2 grupos [9] *(Figura 2).*

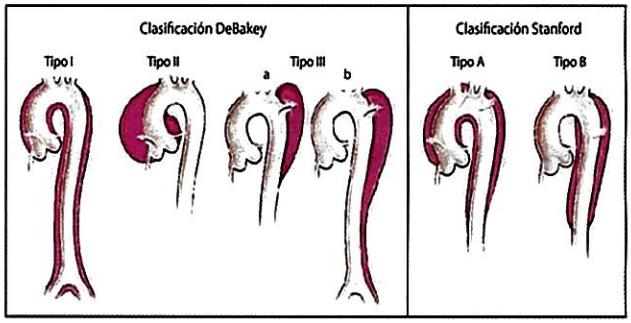


FIGURA 1.
Clasificación de las localizaciones de disección aórtica. Dibujo esquemático de los diferentes tipos de disección aortica clásica, según la clasificación de DeBakey I, II y IIIa-IIIb, y Stanford A y B.

- **Clasificación propuesta por Svensson, et al [10].**

Considera al hematoma intramural (clase 2) y a la úlcera aórtica (clase 4) como subtipos de DA. Los detalles de dicha clasificación se destacan en la *Figura 3.*

De todas estas clasificaciones de DA la más comúnmente utilizada es la de Stanford, porque se correlaciona en forma sencilla con el abordaje terapéutico [1]. Según el International Registry of Aortic Dissection (IRAD) la aorta ascendente está afectada en el 60% de los casos (Tipo A) y respetada en el 40% (Tipo B) [11].

Rol de la Ecocardiografía transesofágica en el diagnóstico de disección de aorta.

A partir de la sospecha clínica de DA, se pone en marcha la necesidad de una correcta estrategia diagnostica la cual dependerá en primer lugar de la estabilidad del paciente y en segundo lugar de la disponibilidad de la técnica diagnóstica, cumpliendo la ETE un rol fundamental en la DA Tipo A, o Tipo B con afectación de la aorta torácica descendente.

Ventajas y limitaciones.

La principal ventaja de la ETE respecto a las otras técnicas diagnósticas, es que se puede realizar en cualquier departamento del hospital, sin la necesidad de movilizar al paciente, que frecuentemente se encuentra hemodinámicamente inestable y monitorizado de forma invasiva. Con la ETE puede obtenerse información diagnóstica con gran rapidez (menos de 10 minutos), permite identificar con más frecuencia la localización y el tamaño de la puerta de entrada, definir la dinámica de flujos de la verdadera y falsa luz, establecer los mecanismos y la gravedad de las complicaciones derivadas de la DA como ser: derrame pericárdico, taponamiento, afectación coronaria, insuficiencia aórtica y disfunción ventricular izquierda. Actualmente la ETE juega un rol crucial en el perioperatorio de DA, ya sea en la fase pre, intra o postoperatoria tanto de cirugía abierta como percutánea [2, 12].

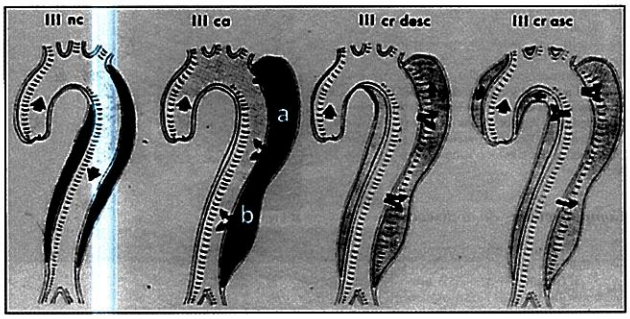


FIGURA 2.
Clasificación de Erbel y subtipos de disección aórtica Tipo III. Dibujo esquemático de los diferentes tipos de disección aórtica tipo III y sus correspondientes frecuencias de presentación. III nc (no comunicante: 13%); III ca (comunicante anterógrada: 50%; a- limitado a la aorta torácica; b- limitado a la aorta abdominal); III cr desc (comunicante retrógrada descendente, limitada a la aorta descendente: 10%); III cr asc (comunicante retrógrada ascendente, con extensión al arco aórtico y aorta ascendente: 27%).

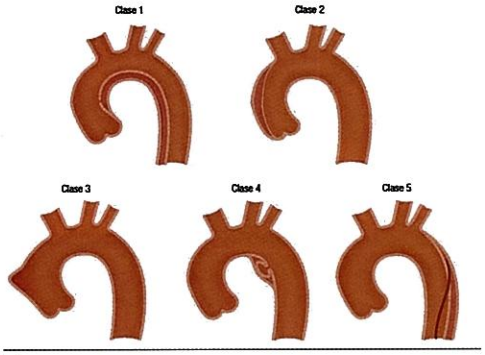


FIGURA 3.
Clasificación del síndrome aórtico agudo (SAA) en la disección aortica (DA). Dibujo esquemático de la clasificación SAA en la DA. Clase 1: DA clásica con luz falsa y verdadera con o sin comunicación entre las dos luces. Clase 2: hematoma intramural. Clase 3: DA sutil o discreta con protuberancia de la pared aortica. Clase 4: ulceración de la placa aortica tras rotura de la placa. Clase 5: DA iatrogénica o traumática, ilustrada por una separación de la íntima inducida por catéter.

Una de las principales limitaciones de la ETE es la imposibilidad de una correcta valoración de determinadas estructuras localizadas en zonas o puntos ciegos. Estas zonas son el tercio superior de la aorta ascendente, el origen del tronco braquiocefálico y la carótida izquierda, debido a la interposición de la tráquea y el bronquio derecho. Tampoco permite visualizar la aorta abdominal más allá de la arteria mesentérica superior, este vaso puede ser visualizado solo en el 50% de los casos, mientras que el tronco celiaco se visualiza hasta en el 100% [13]. Sin embargo otras técnicas basadas en ultrasonido como la Ecocardiografía transtorácica (ETT), o la ecografía dúplex de vasos de cuello (utilizando transductores lineales de 7-12 MHz) y de aorta abdominal (utilizando transductores curvilíneos de 2,5-5 MHz) nos permiten completar el estudio de la aorta y sus ramas arteriales, así como las posibles localizaciones de reentradas u obstrucción de las arterias tributarias (p. ej., las arterias iliacas) [1]. La importancia de estos estudios es que pueden ser realizados en conjunto en el mismo acto médico, a la cabecera del paciente, con bajo costo y de manera no invasiva, siendo fundamental la actuación de un operador entrenado y/o especialista acreditado, sobre todo cuando se considere la necesidad de una ETE [14]. Otra de las limitaciones es localizar el nivel exacto de una anomalía en la aorta descendente, cuando no hay vasos de referencia, tales como la arteria subclavia o el tronco celíaco, esta limitación puede ser superada mediante la rotación del transductor y la identificación del nivel de la aorta descendente en comparación con las estructuras cardiacas anteriores o grandes vasos [15]. Por último la presencia de reverberaciones (artefactos lineales) dentro de la luz aortica conlleva a una importante dificultad diagnóstica por falsos positivos, sobre todo en aortas dilatadas, donde las reverberaciones pueden presentarse entre 44-55% de los casos [16]. Los artefactos que se localizan en la raíz aórtica son una reverberación de la pared anterior de la aurícula izquierda y los localizados en el tercio medio de la aorta ascendente, son reverberaciones de la pared posterior de la arteria pulmonar derecha.

La ecocardiografía modo M nos permite evaluar la ubicación y el movimiento de estas imágenes intraluminales para su correcto diagnóstico. Con modo M las reverberaciones intraluminales en la raíz aórtica se sitúan a doble distancia del transductor y tienen doble amplitud de movimiento en relación a la estructura que la genera; la pared de la aurícula izquierda. Las reverberaciones intraluminales en la aorta ascendente mantienen una distancia con la pared aórtica idéntica a la de la pared de la arteria pulmonar derecha y la pared aórtica; el movimiento entre ambas imágenes es en espejo [16]. Los artefactos en la aorta descendente evaluados con eco 2D se visualizan como imágenes que simulan la aorta (pseudo-aorta o doble cañón aórtico), situadas posteriores a ésta [15].

La experiencia acumulada en los últimos años demuestra que la presencia de una imagen lineal intraluminal en la aorta ascendente por sí sola no debe aceptarse como criterio de disección, ya que el análisis de grandes estudios ha demostrado que hasta 3,5% de los casos con sospecha clínica de DA ascendente fueron diagnosticados erróneamente [15].

Precisión diagnostica y utilidad frente a otros métodos diagnósticos.

La ETE ha supuesto un cambio decisivo para el diagnóstico y manejo de la disección aórtica. La precisión diagnóstica es elevada y similar a otras técnicas como la tomografía computada (TC) y la cardioresonancia magnética (CRM), estimando una alta sensibilidad (98-100%) y especificidad (95-98%) en las tres técnicas [17].

La ETE puede aportar información de la aorta torácica en prácticamente toda su extensión, con excepción de las zonas ciegas previamente mencionadas. El análisis del Registro Internacional de Disección de Aorta (IRAD) muestra que la técnica de imagen utilizada más frecuentemente para

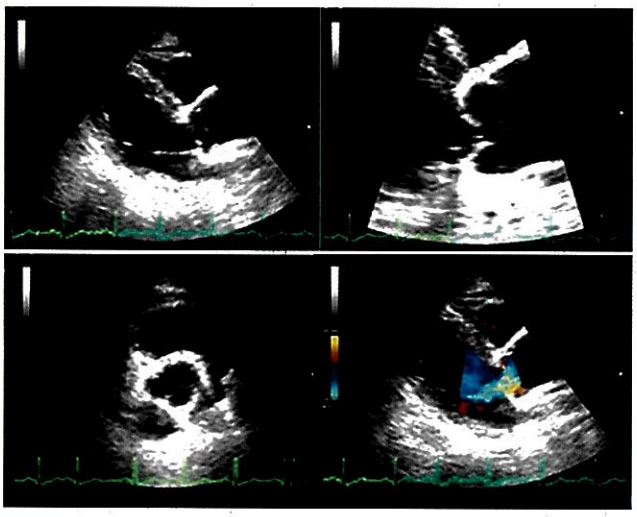


FIGURA 4.
Disección aortica aguda Tipo IA. ETT. Vista paraesternal.
Imágenes de Ecocardiografía transtorácica (ETT), vista paresternal eje largo y eje corto de grandes vasos (válvula aortica y aorta torácica proximal), en un paciente con disección aortica Tipo IA que afecta a la raíz aortica. Se observa insuficiencia aortica moderada, cuyo probable mecanismo sería la rotura de la puerta de entrada a nivel del anillo en el punto de implantación de alguno de los velos aórticos o bien la dilatación del anillo aórtico secundario a la dilatación de la aorta ascendente. Este paciente también presentó disección de la arteria coronaria derecha.

el diagnóstico del SAA es la TC (80%), seguida por la ecocardiografía (17%), y la CRM (3%) [11]. El registro español (RESA) muestra similares resultados [3].

La principal ventaja de la TC es la amplia disponibilidad, precisión y rapidez. Sin embargo, la ecocardiografía tiene un rol importante en el diagnóstico, principalmente de disección tipo A.

La ecocardiografía transtorácica (ETT) tiene la ventaja de ser rápida, muy disponible, perfectamente tolerada y se puede realizar al lado de la cama del paciente y sin la necesidad de anestesia general, a pesar de no permitir descartar definitivamente el diagnóstico de SAA, ésta modalidad debería utilizarse de manera complementaria con la ETE y/o TC [15]; siendo la ETT altamente fiable en el diagnóstico de DA proximal, brindando información adicional que influye en la técnica quirúrgica de elección y en la identificación de pacientes de alto riesgo (taponamiento cardiaco, insuficiencia aórtica severa, dilatación aórtica severa, deterioro de la función sistólica del VI); observando una fuerte correlación positiva en la medición del diámetro máximo de la aorta ascendente cuantificado por ETT y TC, así como con ETT en sala de urgencia y posterior ETE intraoperatoria [18]. En pacientes con DA restringidas a la aorta torácica proximal, parte distal de la aorta ascendente y del arco aórtico la ETT paraesternal o supraesternal derecha pueden facilitar información sobre ésta área [7] (Figuras 4, 5).

Varios estudios demostraron la exactitud de ETE en el diagnóstico de DA, observando un sensibilidad del 86-100%, especificidad del 90-100% y un valor predictivo negativo del 86-100% [19]. El estudio transesofágico debe incluir los siguientes aspectos: identificación del colgajo, la luz verdadera y la luz falsa; identificación de la puerta de entrada; trombosis de la luz falsa; afectación de la aorta ascendente, cayado y aorta descendente; diámetros de la aorta; valoración de la válvula aórtica; estudio de la función ventricular, presencia de derrame pericárdico; afectación de las ramas aórticas incluyendo la porción proximal de las arterias coronarias. En todos estos aspectos, la ETE ha demostrado un alto rendimiento diagnóstico, por lo tanto si está disponible, podría ser la técnica diagnóstica de elección [20]; no obstante es inferior a la TC y CRM en el diagnóstico de sangrado periaórtico, la visualización de toda la aorta y la afectación de los troncos arteriales [2] *(Tabla 1)*. Sin embargo la ETE permite visualizar en el 70% de los casos la arteria innominada y en el 30% la carótida izquierda [7]. En relación a estos 2 últimos reparos anatómicos se ha citado anteriormente que tanto la ecografía dúplex de vasos de cuello, como la de aorta abdominal, nos permitirán una completa evaluación de la extensión de la DA cuando existe sospecha clínica o duda diagnóstica en el compromiso de estos territorios *(Figura 6)*.

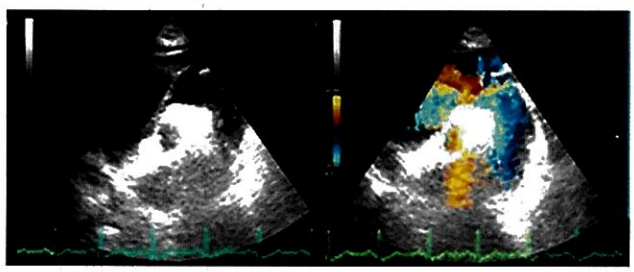


FIGURA 5.
Disección aortica aguda Tipo IA. ETT. Vistas supraesternal.
Imágenes de Ecocardiografía transtorácica (ETT), vista supraesternal en un paciente con disección aortica Tipo IA, donde se visualiza el tercio distal de la aorta ascendente, cayado aórtico y porción proximal del tronco braquiocefálico. Las imágenes de eco 2D muestran flap miointimal que compromete a todos los territorios citados, se puede observar el signo de las 3 luces, siendo la verdadera la luz central y con doppler color se observa flujo anterógrado en la luz verdadera y flujo turbulento en la luz falsa.

Cuando la ETT es la primer técnica y el diagnostico de DA tipo A es definitivo el paciente debería ser trasladado a quirófano, realizarse la ETE bajo anestesia general y por un operador entrenado; si la ETT sugiere una disección Tipo B estamos obligados a realizar una ETE o TC. En disección Tipo B complicada o TC no concluyente debería realizarse una ETE y en las no complicadas posponer el estudio para valorar la evolución 3 a 5 días del evento agudo utilizando ETE o TC según presunción diagnóstica [15].

Hallazgos morfológicos y hemodinámicos en disección aortica.

La ETE permite la evaluación de los principales aspectos anatómicos y funcionales para el manejo de la DA [15].

TABLA 1.
Utilidad de las técnicas de imagen en el diagnóstico de SAA.

	ANGIO	ETT	ETE	TC	RM
Exactitud diagnóstica					
Disección	++	+	+++	+++	+++
Hematoma intramural	-	-	++	++	+++
Úlcera aórtica	++	-	+	+++	+++
Extensión	+++	+	++	+++	+++
Puerta de entrada	++	+	+++	++	++
Insuficiencia aortica	+++	+++	+++	-	+++
Derrame/taponamiento	-	+++	+++	++	++
Troncos arteriales	+++	+	+	+++	++
Sangrado periaortico	-	-	+	+++	+++

SAA: sindrome aórtico agudo; **ANGIO:** Angiografía por cateterismo; **ETE:** Ecocardiografía transesofágica; **ETT:** Ecocardiografía transtorácica; **RM:** Resonancia Magnética; **TC:** Tomografía computarizada.

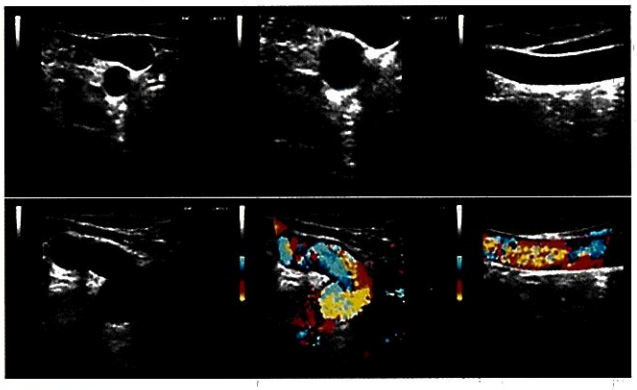


FIGURA 6.
Disección aortica aguda Tipo IA. Ecografía dúplex de vasos de cuello. Imágenes de Ecografía dúplex de vasos de cuello en un paciente con disección aortica (DA) tipo IA, donde se observa extensión del flap miointimal de disección al tronco braquiocefálico (TBC), la arteria carótida común derecha (CCD) y la arteria subclavia derecha (ASD). Figuras superiores. Imagen izquierda: eje corto CCD con flap de disección; imagen central: misma imagen de la izquierda en zoon 2D; derecha: eje largo de CCD con flap de disección en su luz y carótida interna derecha (CID) no afectada. Figuras inferiores. Imagen izquierda y central, Eco 2D y doppler color respectivamente de tercio distal de TBC, CCD y tercio proximal de ASD disecadas, con presencia de flujo turbulento en relación a la falsa luz. Imagen derecha: doppler color de CCD y CID con flujo turbulento en relación a la extensión del flap de disección a la CCD.

Puerta de entrada y comunicaciones secundarias.

La puerta de entrada aparece como una discontinuidad (desgarro) del flap intimal por donde entra la mayor parte del flujo de la falsa luz. La ETE permite identificarla en el 78-100% de los casos y se demostró un patrón evolutivo diferente de acuerdo a la presencia y localización del desgarro [9]. Por lo general el desgarro es perpendicular al eje largo de la aorta y por lo tanto se detecta en la mayoría de los casos mediante planos transversales o axiales [6]. Recientemente, se ha demostrado que un tamaño de la puerta de entrada superior a 10 mm es uno de los predictores más importantes de mal pronóstico [21]. La localización del desgarro intimal primario más frecuente es la aorta ascendente, entre 1-5 cm por encima del seno de valsalva derecho (65%); en la aorta descendente proximal, debajo de la subclavia izquierda (20%); en el arco aórtico transverso (10%), y en la aorta distal toracoabdominal (5%) [22]. En ocasiones, la ecocardiografía 2D no permite la visualización del desgarro intimal en la parte proximal del arco aórtico (zonas ciegas); en estos casos, la ecocardiografía de contraste puede ayudar, al mostrar cómo fluye el contraste en la falsa luz desde la parte más proximal del arco aórtico disecado [23]. Hasta un 10% de las DA con compromiso proximal, presentan el desgarro principal localizado en la aorta abdominal, por lo que no son visibles por ETE, en estas situaciones la utilización de contraste también permitiría demostrar que el flujo de la falsa luz es retrógrado [2]. Es posible medir las velocidades de flujo a través de la puerta de entrada con doppler pulsado, reflejando el gradiente de presión que existe entre ambas luces, y considerando que la presión en la falsa luz es sistémica el gradiente pico máximo instantáneo suele ser solo de 10 a 25 mmHg, sin embargo la presencia de gradiente evidenciaría que las presiones en la falsa luz están o siguen siendo elevadas. Cuando estos gradientes son aún mayores se podría generar un síndrome de mala perfusión, otro signo de mal pronóstico [24].

La ETE con Doppler color puede mostrar múltiples comunicaciones pequeñas (comunicaciones secundarias) entre la luz verdadera y la luz falsa que corresponderían al origen de las arterias intercostales o arterias viscerales que han sido seccionados por el hematoma disecante [25]. Por lo general tienen un diámetro de más de 5 mm y se encuentran frecuentemente en la parte proximal de la aorta ascendente en disecciones de tipo A e inmediatamente debajo del origen de la arteria subclavia izquierda en las disecciones tipo B [15]. La existencia de estos puntos de comunicación explica la persistencia de flujo en la luz falsa, incluso después de la cirugía y, a pesar de haber cerrado la puerta de entrada, en más del 80% de los pacientes con disección [6].

Identificación de luz verdadera y luz falsa.

La identificación de la luz verdadera (LV) es de gran interés clínico. Cuando la disección incluye el arco aórtico el cirujano necesitará saber si los vasos supraaórticos se originan en la LV o en la luz falsa (LF). De forma similar, cuando la disección de la aorta descendente afecta a las arterias viscerales y surgen complicaciones isquémicas, es importante identificar la LV antes de la cirugía o el tratamiento endovascular, evitando cateterizar a la LF ante determinados tratamientos como ser fenestraciones intimales o implante de stent-graft [15].

Existen diversos criterios que permiten diferenciar la LV de la LF *(Tabla 2)*. La LV generalmente presenta expansión sistólica y compresión diastólica, por lo tanto el colgajo intimomedial se suele mover hacia la LF en sístole y hacia la LV en diástole. La LV suele ser más pequeña y la falsa ocupa más de la mitad de la circunferencia aórtica. Ante un segmento aórtico con tres luces, la del centro es la LV y las otras

TABLA 2.
Diferencias entre verdadera y falsa luz.

	Luz verdadera	Luz falsa
Tamaño en sístole	Aumenta	Disminuye
Tamaño total en relación al diámetro aórtico	Pequeño	Grande
Pulsación	Expansión sistólica	Compresión sistólica
Dirección del flujo	Sistólico anterógrado	Sistólico anterógrado reducido o ausente, o flujo retrogrado
Tipo de flujo	Laminar sistólico precoz	Lento y arremolinado
Desplazamiento del flap miointimal en sístole	Hacia la luz falsa	Hacia la luz verdadera
Autocontraste/ trombo	No	Si
Flujo con Eco contraste	Temprano y rápido	Retardado y lento
Signo de la telaraña	No	Si
Signo de las tres luces	Central	Periférica

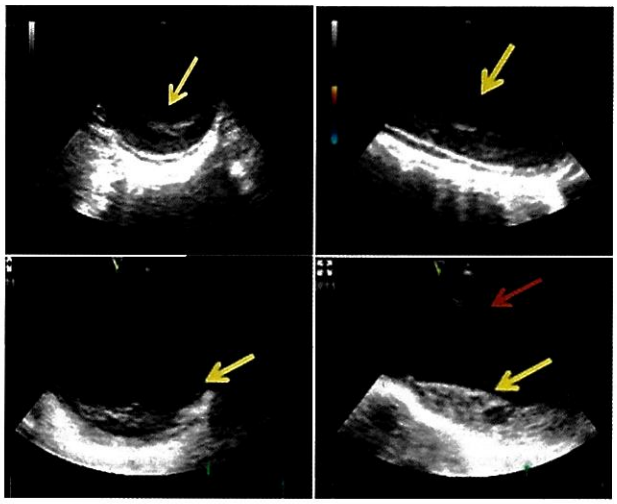


FIGURA 7.
Hematoma intramural y progresión a Disección aortica Tipo III. ETE. Imágenes de Ecocardiografía transesofágica (ETE), de aorta torácica descendente corte transversal y longitudinal imagen izquierda y derecha respectivamente. Figuras superiores: hematoma intramural (flecha amarilla). Figuras inferiores. Imagen izquierda: hematoma intramural (HIM) de 3 días de evolución (flecha amarilla). Imagen derecha: evolución del HIM (flecha amarilla) a Disección Aortica tipo III (flecha roja).

dos corresponden a la LF [6]. En la LV se observa un flujo laminar sistólico temprano de dirección anterógrada, el flujo que comunica ambas luces a través de la puerta de entrada va desde la verdadera a la falsa luz en sístole. En la LF se puede observar un patrón de flujo circulante lento o de remolino tardío o flujo diastólico lo que predispone a la presencia de autocontraste y un grado variable de trombosis; la dirección del flujo sistólico puede ser anterógrado y estar reducido o ausente, o presentar flujo retrogrado [15]. Un hallazgo ecocardiográfico inherente a la LF es el «signo de la telaraña» líneas ecodensas que van desde la pared externa de la LF hasta el colgajo intimomedial, a modo de puente de unión entre ambas estructuras. Dichas líneas se detectan casi exclusivamente en la aorta torácica descendente (disección tipo I y III), tanto en las disecciones agudas como en las crónicas, y anatómicamente corresponden a restos de capa media. La pared externa de la LF es más delgada que la de la luz verdadera [6].

Diagnóstico de complicaciones en fase aguda de la DA.

El diagnóstico apropiado de las complicaciones derivadas de la DA en el estudio inicial puede afectar la toma de decisiones en la fase aguda [15].

Derrame pericárdico.

La presencia de derrame pericárdico (DP) en una DA aguda es un signo de mal pronóstico y debe hacer sospechar inicialmente la existencia de la ruptura de la LF hacia el pericardio, aunque también puede ser consecuencia de la irritación de la adventicia debido a hemorragia intramural [15,26]. La ecocardiografía es el mejor método diagnóstico para evaluar la severidad del DP y descartar taponamiento cardiaco (TP). La prevalencia de DP es del 33% en DA tipo I, 45% en tipo II y 6% en tipo III [7]; es decir que el DP se presenta con mayor frecuencia cuando está comprometida la aorta ascendente (disección tipo A).

Sangrado periaórtico.

Los espacios sin eco alrededor de la aorta son signos de penetración o perforación en curso, muchas veces combinada con hemorragia intramural. Las zonas sin eco en el espacio pleural (derrame pleural) se detectan mediante ETT o ETE y se localizan cerca de la aorta descendente. Los signos de hematoma mediastínico se evidencian como un aumento de la distancia (>10 mm), entre el esófago y la pared de la aorta descendente o la pared de la aurícula derecha, que puede aumentar por compresión de la aurícula izquierda en casos de hemorragia aguda [9,27]. En pacientes con DA la presencia de hematoma periaórtico se relaciona con aumento de la mortalidad [28].

Es importante el diagnóstico diferencial con el hematoma intramural (HIM) aórtico, cuya sintomatología se asemeja a la DA, siendo su mecanismo fisiopatológico la ruptura de vasa-vasorum de la pared aórtica que condiciona el sangrado intramural o puede ser secundario a una úlcera aórtica penetrante. El HIM es una variante de la disección clásica de tipo no-comunicante caracterizada por la ausencia de hoja de disección (flap), de punto de reentrada, de luz verdadera y falsa luz [10]. Por ETE se observa una zona de engrosamiento de 5 mm o más, en la capa media aortica, circular o semicircular, con ecogenicidad similar a un trombo, acompañada de una reducción localizada del

TABLA 3.
Mecanismos de regurgitación aortica significativa en disección de aorta.

Mecanismos de IAo severa en DA
Dilatación del anillo aórtico secundaria a la dilatación de la aorta ascendente.
Rotura de la puerta de entrada a nivel del anillo en el punto de implantación de alguno de los velos aórticos.
En el caso de disecciones asimétricas, el propio hematoma puede desplazar una o más sigmoideas por debajo del plano de coaptación.
Prolapso de la íntima en el tracto de salida del VI a través del orificio valvular.
Afectación valvular aórtica previa.

IAo: Insuficiencia aórtica; **DA:** Disección aortica.

diámetro del lumen aórtico y un desplazamiento central de calcificaciones intimales si existieran previamente *(Figura 7)*. En un porcentaje de casos superior al 10% se detectan zonas de aorta con hematoma coexistiendo con otras con disección clásica de la íntima, en estos casos el diagnóstico es de DA[28] *(Figura 7)*.

Regurgitación aortica.

Es una complicación frecuente y aparece en aproximadamente un 40-76% de los pacientes con SAA tipo A [29]. Se ha observado una frecuencia del 52% en DA tipo I, 64% en DA tipo II y en 8% de DA tipo III [7]. El diagnóstico y cuantificación de la severidad de la insuficiencia aórtica (IAo) se realiza de forma precisa con ecocardiografía, se ha observado IAo severa en el 45% de pacientes con DA ascendente [30]. La ETE proporciona la información más adecuada sobre los mecanismos de la regurgitación aórtica, pudiendo ayudar en la toma de decisiones ante una posible cirugía de reemplazo o reparación valvular [29]. Existen varios mecanismos que pueden explicar la aparición de insuficiencia aórtica severa significativa en relación a DA aguda *(Tabla 3, Figura 4)* [15].

Afectación de las ramas arteriales principales de la aorta.

El diagnóstico de afectación de las ramas arteriales principales de la aorta es importante dado que puede explicar algunos de los síntomas o complicaciones viscerales que pueden acompañar a la disección y pueden contribuir a elegir la estrategia terapéutica más apropiada [15]. La ETE presenta una sensibilidad (60%), especificidad (85%) y precisión diagnostica (78%) para el diagnóstico de afectación de los troncos supraaórticos [31], permitiendo además el diagnóstico de disección o compresión del tronco celiaco y la arteria mesentérica superior en el 90% y 64%, respectivamente [15]. Paralelamente la ETT, la ecografía dúplex de vasos de cuellos y de aorta abdominal pueden ayudar al diagnóstico de disección de los troncos supraaórticos, del tronco celíaco, la arteria mesentérica superior y restantes ramas aorticas; sin embargo la TC facilita esta información, siendo muy precisa en el diagnóstico de afectación de arterias renales e iliacas [2].

En la DA se estima que hay afectación de las arterias coronarias en el 10-15% de los casos, siendo la arteria coronaria derecha la más frecuentemente afectada. La ETE permite visualizar el ostium de las arterias coronarias; pudiendo determinar si se originan en la falsa luz o si existe disección de las mismas. La detección de anomalías segmentarias de la contractilidad del ventrículo izquierdo por ETT puede ayudar a identificar esta complicación [15].

La ETE puede diagnosticar dos tipos de problemas circulatorios de las ramas arteriales de la aorta: disección u obstrucción dinámica, de la íntima disecada sobre el ostium de los troncos arteriales que salen de la aorta. Diferenciar estos dos mecanismos tiene importantes implicancias terapéuticas [32]. La ausencia de una puerta de descarga en la aorta distal o en sus ramas puede generar un colapso de la LV por un aumento de presión en la LF que acaba comprometiendo el flujo anterógrado de la LV. Esto conlleva a un síndrome de mala perfusión visceral o periférica, complicación con una alta morbilidad y mortalidad. Por lo tanto la ETE brinda importante información pronostica en pacientes con sospecha de isquemia visceral secundaria a compresión severa de la LV por una falsa luz con altas presiones. Este patrón es extensivo a toda la aorta y obliga a una descompresión urgente de la LF, ya sea cerrando la puerta de entrada o condicionando descargas distales mediante fenestraciones intimales [15].

CONCLUSIONES.

La ETE es la técnica de ultrasonido de elección en la evaluación de los pacientes con sospecha clínica de disección aórtica e inestabilidad hemodinámica. Su principal utilidad esta en relación directa con la localización del compromiso aórtico. Cuando la afectación compromete a la aorta torácica la ETE proporciona imágenes de alta resolución a excepción de las zonas ciegas; siendo la principal limitación en pacientes con disección tipo B, cuando el compromiso se inicia o extiende a la aorta abdominal y afecta por debajo del nacimiento de la arteria mesentérica superior.

En DA aguda donde la mortalidad es muy elevada, la ETE permite determinar con gran precisión diagnostica hallazgos morfológicos, hemodinámicos y complicaciones de gran implicancia pronostica, permitiéndonos tomar una adecuada y rápida conducta terapéutica.

BIBLIOGRAFIA.

1. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, et al. Guía ESC 2014 sobre diagnóstico y tratamiento de la patología de la aorta. Rev Esp Cardiol **2015**; 68 (3): 242.e1-e69.
2. Evangelista A. Avances en el síndrome aórtico agudo. Rev Esp Cardiol **2007**; 60 (4): 428-39.
3. Evangelista A, Padilla F, López-Ayerbe J, et al. Spanish Acute Aortic Syndrome Study (RESA). Better diagnosis is not reflected in reduced mortality. Rev Esp Cardiol **2009**; 62 (3): 255-62.
4. Howard DP, Banerjee A, Fairhead JF, et al. Populationbased study of incidence and outcome of acute aortic dissection and premorbid risk factor control: 10-year results from the Oxford Vascular Study. Circulation **2013**; 127: 2031-7.

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

Rev Fed Arg Cardiol. 2017; 46(2): 64-68

Artículo Original

Mediciones seriadas de troponina luego de un síndrome coronario agudo. Modifica la definición de infarto en pacientes coronarios crónicos?

Serial troponin measurements after acute coronary syndrome. Modifies the definition of infarction in chronic coronary patients?

Stella M Macín, Reyes Laura, Juan Manuel Lange, Eduardo Perna, Mariela Onocko, Matías Arévalo, María L Coronel, Rodrigo Zoni, Arjol Bilda Gonzalez, Luciana Borgo

Instituto de Cardiología "Juana F Cabral" (Corrientes, Argentina).

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 27 de enero de 2017
Aceptado después de revisión el 21 de marzo de 2017
www.revistafac.org.ar

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

Palabras clave:
Troponina T.
Infarto agudo de miocardio.
Pronóstico.

RESUMEN

Increases in troponin are markers of myocardial injury and are caused by different mechanisms.

Objective: Evaluate serial measurements of troponin after ACS and its relation to prognosis.

Methods: Observational, prospective study that included 205 consecutive patients with acute coronary syndrome, hospitalized at the Institute of Cardiology of Corrientes from 01-01-2010 to 15-01-2011. Was assessed at baseline and one year clinical, electrocardiographic, echocardiographic. Blood samples were taken at baseline, 1 month, 6 months and 1 year, measuring cTnT values. Multivariate analysis was performed.

Results: Patients were divided into 3 groups: A: 25ptes (12.2%) unstable angina, B: 85 pts non-STEMI (41.4%) and C: 95 pts STEMI (46.4%). The mean baseline cTnT in group A was <0.01ng/dl, group B: 33.64 ng/dl+/-3.5 and group C: 2.99 ng/dl+/-5.42. Per month was 0.19ng/dl+/-0.02; 0.34+/-0.021 and 0.36+/-0.34ng/dl for groups A, B and C respectively. At 6 months, 0.04+/-0.02, 0.05 +/-0021 and 0067+/-0.35 ng/dl for groups A, B and C respectively and the year of 0.034+/-0.33, 0.21+/-0.25 and 0.38+/-0.44 ng/dl. There was a significant deference between troponin baseline and 1 month (p=0.01), 1 month and 6 months (p <0.01) and 6 months and 1 year (p=0.0139). A multivariate model was constructed to see predictors: troponin T persisted as an independent variable in the analysis OR 3.5 (CI 95% 2.5-4.3), together with HF OR 3.2 (CI 95% 2.1-4.5) and age OR 1.15 (CI 95% 1.05-1.19).

Conclusions: Patients with an ACS have elevated troponin levels at admission, and persist during the follow up with small elevations, which support the idea of persistent elevation of troponin, a concept to be considered at the time of diagnosis of infarction during follow-up of an ACS in patients with chronic coronary artery disease. Troponin was an independent predictor of mortality follow-up.

Serial measurements of troponin after an acute coronary síndrome. Modifies the definition of chronic coronary infarction?

Keywords:
Troponin T.
Acute myocardial infarction.
Pronostic.

ABSTRACT

Increases in troponin are markers of myocardial injury and are caused by different mechanisms.

Objective: Evaluate serial measurements of troponin after ACS and its relation to prognosis.

Methods: Observational, prospective study that included 205 consecutive patients with acute coronary syndrome, hospitalized at the Institute of Cardiology of Corrientes from 01-01-2010 to 15-01-2011. Was assessed at baseline and one year clinical, electrocardiographic, echocardiographic. Blood samples were taken at baseline, 1 month, 6 months and 1 year, measuring cTnT values. Multivariate analysis was performed.

Results: Patients were divided into 3 groups: A: 25ptes (12.2%) unstable angina, B: 85 pts non-STEMI (41.4%) and C: 95 pts STEMI (46.4%). The mean baseline cTnT in group A was <0.01ng/dl, group B: 33.64 ng/dl+/-3.5 and group C: 2.99 ng/dl+/-5.42. Per month was 0.19ng/dl+/-0.02;

Autor para correspondencia: **Dra. Stella M Macín.** Instituto de Cardiología "JF Cabral" - Bolivar 1334. Corrientes, Argentina. *e-mail:* macinucic@hotmail.com

0.34+/-0.021 and 0.36+/-0.34ng/dl for groups A, B and C respectively. At 6 months, 0.04+/-0.02, 0.05 +/-0021 and 0067+/-0.35 ng/dl for groups A, B and C respectively and the year of 0.034+/-0.33, 0.21+/-0.25 and 0.38+/-0.44 ng/dl. There was a significant deference between troponin baseline and 1 month (p=0.01), 1 month and 6 months (p <0.01) and 6 months and 1 year (p=0.0139). A multivariate model was constructed to see predictors: troponin T persisted as an independent variable in the analysis OR 3.5 (CI 95% 2.5-4.3), together with HF OR 3.2 (CI 95% 2.1-4.5) and age OR 1.15 (CI 95% 1.05-1.19).

Conclusions: Patients with an ACS have elevated troponin levels at admission, and persist during the follow up with small elevations, which support the idea of persistent elevation of troponin, a concept to be considered at the time of diagnosis of infarction during follow-up of an ACS in patients with chronic coronary artery disease. Troponin was an independent predictor of mortality follow-up.

Los síndromes coronarios agudos (SCA) representan una condición clínica grave, con alta mortalidad, siendo de particular importancia, el diagnóstico precoz y tratamiento médico e intervencionista oportuno[1]. Las troponinas cardíacas desempeñan un rol fundamental para establecer el diagnóstico, estratificar el riesgo y diferenciar los escenarios clínicos entre infarto agudo de miocardio (IAM) y angina inestable[(1)]. Juegan un papel clave en la contracción muscular y como resultado de su liberación ante el daño miocárdico, se han convertido en el principal indicador diagnóstico de daño miocárdico, así como predictor pronóstico en pacientes con síndrome coronario agudo[2]. Son una herramienta fundamental en la actualidad para el diagnóstico de infarto[3].

Numerosos pacientes concurren a la sala de emergencia con dolor precordial, y las troponinas de última generación son altamente sensibles, captando 18% de pacientes con troponina elevada sin diagnóstico de infarto[4,5].

Los ensayos de alta sensibilidad permiten mensurar niveles muy bajos troponina cardíaca en pacientes con enfermedad coronaria estable[6], han mostrado una fuerte asociación con el infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y muerte en una variedad de poblaciones de prevención primaria y secundaria[7,8].

En numerosas ocasiones es difícil definir si un paciente con enfermedad coronaria crónica presenta un infarto en presencia de troponinas elevadas[9]. Síndromes coronarios no agudos asociados a elevación de los niveles de troponina T de alta sensibilidad se observan comúnmente en el departamento de urgencias. Insuficiencia renal y eventos cerebrales agudos son las afecciones más comunmente asociadas con elevaciones de la troponina T de alta sensibilidad[10].

Muy pocos trabajos analizaron de manera seriada elevaciones de este biomarcador luego de un síndrome coronario agudo[11], tanto en Latinoamérica, como en Argentina.

La hipótesis del presente trabajo es que pacientes con enfermedad coronaria crónica presentan valores elevados de troponina, y estos valores se asocian al pronóstico. El Objetivo es evaluar mediciones seriadas de troponina T luego de un SCA y su relación con el pronóstico.

MATERIAL Y MÉTODOS.

Población.

Pacientes mayores de 18 años admitidos en Unidad de Cuidados Intensivos Coronarios del Instituto de Cardiología de Corrientes con síndrome coronario agudo, desde el 01-01-2010 al 15-01-2011.

Criterios de inclusión.

Aquellos admitidos por SCA dentro de las 24 horas del inicio de los síntomas, mayores de 18 años, que dieran su consentimiento informado para participar del estudio.

Criterios de exclusión.

Sujetos con diagnóstico de SCAsST secundario (anemia, taquiarritmias, hipertiroidismo, sepsis, traumatismo), miocardiopatía dilatada, miocarditis, shock cardiogénico, edema agudo de pulmón, tromboemboebolismo pulmonar, enfermedades congénitas, cardiopatía hipertrófica y enfermedad valvular severa o pericárdica, que se negaran a dar el consentimiento informado y menores de 18 años.

Protocolo de estudio.

Este es un estudio prospectivo, observacional, unicéntrico, donde se incluyeron en forma consecutiva 205 pacientes, con síndrome coronario agudo, hospitalizados en el Instituto de Cardiología de Corrientes desde enero de 2010 a enero de 2011. Se evaluó al inicio del estudio y un año, variables clínicas, electrocardiográficas y ecocardiográficas. Las muestras de sangre se tomaron al inicio del estudio, al mes, 6 meses y 1 año, dosando valores de NT-pro-BNP y troponina. Se calculó el test de ANOVA entre estas determinaciones. Se realizó un análisis multivariado.

Definiciones.

Se definió como Síndrome Coronario Agudo (SCA), a la presencia de dolor precordial de más de 15 minutos de duración, clase funcional IV, asociado a cambios en ECG (elevación del segmento ST, infradesnivel ST, ondas T negativas, seudonormalización, o sin cambios). Si los valores de troponina T se hallaban en rango normal (<0.02 ng/dl) los pacientes eran categorizados como portadores de angina inestable y si eran mayores de 0.02 ng/dl se interpretaban como infartos.

El diagnóstico final de infarto se basó en la 3° definición universal de infarto[12], necesitándose ascenso o descenso de los valores de biomarcadores cardíacos con al menos un valor por encima del percentilo 99 del límite superior de referencia y con al menos uno de los siguientes: síntomas de isquemia, nuevos cambios significativos del segmento ST-T o nuevo bloqueo de rama izquierda del Haz de His, aparición de ondas Q patológicas en el ECG, pruebas por imagen de nueva pérdida de miocardio viable o nuevas anomalías

TABLA 1.
Valores de troponina en determinación basal, 1 mes, 6 meses y 1 año.

Grupo		TnT Basal	TnT 1 mes	TnT 6 meses	TnT 12 meses	P Fridman
A	N	25	25	25	24	<0,001
	Mediana	0,010	0,010	0,010	0,010	
	Media	0,012	0,196	0,047	0,034	
	Rango	0,015	1,190	0,640	0,530	
	Desv. típ.	0,005	0,392	0,131	0,107	
B	N	80	79	77	75	<0,001
	Mediana	0,222	0,010	0,010	0,010	
	Media	33,647	0,344	0,053	0,021	
	Rango	2537,990	7,490	0,820	0,449	
	Desv. típ.	283,589	1,129	0,131	0,051	
C	N	96	95	94	93	0,001
	Mediana	1,155	0,020	0,01000	0,01000	
	Media	2,997	0,360	0,06765	0,385704	
	Rango	41,690	6,490	1,000	0,358399	
	Desv. típ.	5,165	1,106	0,170656	0,371640	
P (Kruskal Wallis)		<0,001	0,211	0,322	0,124	

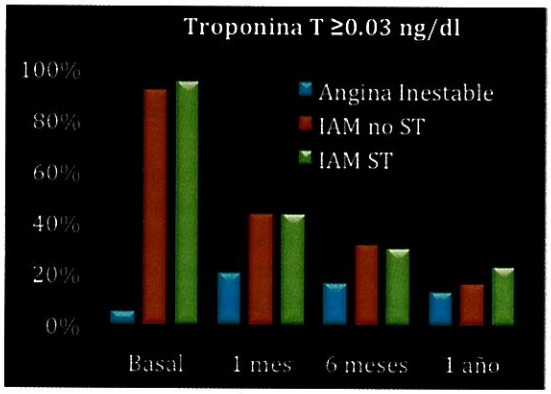


FIGURA 1.
Valores de Troponina ≥0.03 ng/dl en diferentes determinaciones.

regionales en el movimiento de la pared, e identificación de un trombo intracoronario en la angiografía coronaria.

La troponina cardiaca utilizada fue la de tercera generación, dosada por el método electro-quimio-luminiscencia inmunoensayo y el valor utilizado como límite de referencia fue 0.02 ng/dl.

Análisis Estadístico.

Se realizó una base de datos con el software SPSS 21.0, incluyendo la información de los pacientes (características clínicas, factores de riesgo, complicaciones, datos de laboratorio y estudios complementarios).

Se analizaron los valores de troponina basal, 1 mes, 6 meses y un año, mediante test de ANOVA.

Las variables cualitativas fueron expresadas en porcentaje, y se compararon a través del test del chi cuadrado. Las variables cuantitativas se expresaron en medias con sus desvíos estándar, y analizadas mediante el test T, o con el test no paramétrico según corresponda.

TABLA 2.
Caracteristicas de la población.

Variables	
Edad media, años	62.3±15 años
Sexo masculino	78%
Diabetes	21 %
Tabaquistas	37%
Hipertension Arterial	59%
Hipotiroidismo	5%
EPOC	6%
CRM previa	8%

EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva Crónica;
CRM: Ciruga revascularizacion Miocardica.

Se construyó modelo proporcional de Cox con variables significativas del univariado para determinar predictores de mortalidad en el seguimiento.

Las diferencias fueron consideradas estadísticamente significativas cuando la p fue < 0.05. Los datos obtenidos se analizaron mediante el software SPSS 21.0

RESULTADOS.

La población incluyó 205 pacientes consecutivos. Los pacientes se distribuyeron en 3 grupos: A: 25ptes (12.2%) angina inestable; B: 85 ptes IAMnoST (41.4%); y C: 95 ptes IAMST (46.4%). La media de TnTc basal del grupo A fue <0.01, grupo B: 6.99+/-3.5 y en grupo C: 13.09+/-5.42ng/dl. Al mes fue de 0; 0.15+/-0.04 y 0.11+/-0.34ng/dl para los grupos A, B y C respectivamente. A los 6 meses 0.03+/-0.02; 0.22+/-0.021 y 0.035+/-0.35 ng/dl para los grupos A, B y C respectivamente y al año de 0.012+/-0.33; 0.21+/-0.25 y 0.26+/-0.44 ng/dl. Hubo una diferencia significativa entre los valores de troponina basal y 1 mes (p=0.01), 1 mes y 6 meses (p<0.01) y 6 meses y 1 año (p=0.0139). *Tabla 1.*

El análisis de los valores de troponina T, en las diferentes determinaciones se grafica en la *Figura 1*, agrupadas en determinaciones ≥0.03 ng/dl.

La edad promedio de la población fue de 62.3±15 años, el 78% fueron de sexo masculino, 21 % diabéticos; 18% tenían infarto previo; 40% dislipidemia; 37% eran tabaquistas y 59% tenían antecedente de hipertensión arterial. *Tabla 2.*

Se construyó un modelo proporcional de Cox para ver predictores de mortalidad en el seguimiento: la troponina T persistió como variable independiente en el análisis OR 3.5 (IC 95% 2.5-4.3), juntamente con IC (OR 3.2 IC95%2.1-4.5) y la edad OR 1.15 (1.05-1.19). *Tabla 3.*

DISCUSIÓN.

La presente investigación mostró que la población de pacientes luego de un SCA, presentó valores elevados de troponina al ingreso, con la persistencia de pequeñas elevaciones en el seguimiento, lo que sostiene la idea de elevación persistente de troponina, concepto a tener presente al momento del diagnóstico de infarto en un paciente con cardiopatía isquémica crónica. La troponina fue predictor independiente de mortalidad en el seguimiento.

TABLA 3.
Modelo proporcional de Cox.

Variable	OR	IC 95%	p
Troponina T	3.5	2.5-4.3	0.001
Insuficiencia cardíaca	3.2	2.1-4.5	0.004
Edad	1.15	1.05-1.19	0.022

Pese a que la enfermedad aterosclerótica estable tiene un curso silencioso, sus complicaciones trombóticas, se producen repentinamente. Estudios angiográficos mostraron que las lesiones responsables de un síndrome coronario agudo son a menudo no oclusivas, y este dato es fundamental a plantear en un paciente con enfermedad coronaria crónica y valores elevados de troponina[2,13].

Dado que la enfermedad coronaria crónica progresa a través de un proceso de ruptura y cicatrización de placa, es posible que estas lesiones persistan y se identifiquen con una angiotomografía con mayor frecuencia[14]. Además, la extensión y complejidad de la enfermedad coronaria crónica, probablemente explican por qué, numerosos estudios identificaron que, valores de troponina cardíaca elevada, son potentes predictores de riesgo en este grupo de pacientes. Un estudio reciente de angiotomografia coronaria identificó a aquellos sujetos con valores más altos de cTnT de alta sensibilidad como los más propensos a tener placas no calcificadas, más remodeladas, y con predisposición a romperse[15].

Valores de troponina elevados en el seguimiento

A la lesión miocárdica le sigue la liberación de troponinas cardíacas del tejido afectado con el incremento de su concentración en la circulación. Los mecanismos involucrados en pacientes coronarios crónicos son controvertidos, pero diríamos que se debe a la muerte de cardiomiocitos. Las troponinas, I y T, son isoformas más ligadas al sarcómero, aunque pequeñas cantidades circulan libres.

Niveles bajos de troponinas, se pueden detectar en pacientes con cardiopatía isquémica crónica estable, o a distintas comorbilidades[16]. Pueden detectarse más fácilmente cuando se evalúa troponina cardíaca de alta sensibilidad. Estos incrementos menores pueden implicar apoptosis, aumento de la tensión miocárdica y mayor precarga, aumento de la masa ventricular izquierda, remodelación o incremento reversible de la permeabilidad de la pared del cardiomiocito, o accidentes leves de placas, no suficientes para ocasionar síntomas o isquemia miocárdica[17].

Koenig y col[18] evaluaron el valor pronóstico de cTnT de alta sensibilidad en un punto final combinado en 1.050 pacientes con enfermedad coronaria estable, con seguimiento medio de 8,1 años. Un aumento de cTnT de alta sensibilidad se asoció a mayor edad, antecedentes de hipertensión o diabetes, enfermedad coronaria más avanzada y factores de riesgo cardiovascular. Las concentraciones de cTnT de alta sensibilidad en el cuartil superior se asociaron con un riesgo de 2.83 (IC del 95%: 1.68-4.79) en el punto final compuesto de muerte cardiovascular, infarto y accidente cerebrovascular no fatal después de ajustar el modelo.

Se debe tener presente que enfermedades del músculo esquelético son una fuente no cardiaca de aumento de las concentraciones circulantes de troponina cardíaca T[19].

Everett y col [7] en un sub-estudio del BARI mostraron que el 40% de pacientes tenían concentraciones de troponina T ultrasensible por encima del límite superior de referencia de 14 ng por litro, en diabeticos tipo 2 y enfermedad coronaria estable.

El presente estudio mostró que pacientes luego de un síndrome coronario agudo, tuvieron valores elevados de troponina en el seguimiento, hubo una diferencia significativa entre los valores de troponina basal y 1 mes (p=0.01), 1 mes y 6 meses (p<0.01) y 6 meses y 1 año (p=0.0139), señalando el concepto de liberación crónica de troponina, y este dato es relevante, dado que utilizó troponina de tercera generación, es probable que de haber utilizado troponinas ultra sensibles, estos valores fueran mucho más altos y en un grupo más numeroso de sujetos.

Marcadores pronósticos.

La troponina en un biomarcador importante para predecir riesgo, sin embargo debe ser considerada en su contexto. Algunos pacientes con bajos niveles están en alto riesgo, mientras que otros, con valores elevados son de bajo riesgo, en función de factores clínicos. Esto destaca la necesidad de estratificar el riesgo mediante el uso de modelos multivariables, incluyendo parámetros clínicos, biomarcadores y el juicio clínico[20]. Permiten identificar necrosis miocárdica, útil para comprender el proceso de la enfermedad e identificar posibles dianas terapéuticas[21].

Lo resultados del presente trabajo autorizan a formular la siguiente pregunta ¿Sugieren los hallazgos de la presente investigación que las mediciones de troponina seriada deben ser recomendadas en el seguimiento de rutina en pacientes con cardiopatía isquémica crónica?. La estratificación de riesgo y el conocimiento sobre el incremento en el riesgo pueden sugerir para el clínico que aquellos con alto deben ser controlados más de cerca y, potencialmente tener, un manejo más agresivo que aquellos de bajo riesgo. En otras palabras, aunque parezca razonable que pacientes con cardiopatía isquémica crónica y concentraciones altas y/o aumento de troponina deban ser remitidos a pruebas diagnósticas no invasivas o invasivas y considerar la intensificación de la terapia, todavía no se sabe si esta estrategia conducirá a un mejor resultado para el paciente.

En el presente trabajo, troponina T persistió como predictor de mortalidad en el seguimiento, como variable independiente en el análisis, con un riesgo de 3.5 veces para muerte, por sobre insuficiencia cardiaca con un riesgo de 3.2, y con un riesgo de 1.15 veces para edad por cada incremento de año.

Es preciso recordar, que en individuos sanos puede haber detección de niveles muy bajos de troponina, y valores significativos en una variedad de escenarios clínicos, pero

surge la responsabilidad de integrar los datos de biomarcadores con los datos clínicos[22]. Mientras que la troponina es altamente específica para necrosis del miocardio, no proporciona información sobre la etiología de la muerte de los miocitos[23]. Por lo tanto, son necesarios nuevos umbrales en las pruebas de troponina de alta sensibilidad en la práctica, más investigación y colaboración interdisciplinaria. Esto permitirá que los médicos utilicen adecuadamente estos nuevos y más potentes biomarcadores. Niveles muy bajos de troponina T tienen una relación escalonada con la incidencia de muerte cardiovascular e insuficiencia cardíaca[24]. Con el uso de ensayos convencionales, la prevalencia de concentraciones detectables de troponina T cardiaca en la población general es de aproximadamente 0.7%. Niveles detectables de troponina T se asocian con enfermedad cardiovascular establecida, hipertrofia ventricular izquierda, disfunción ventricular, o condiciones de alto riesgo, como enfermedad renal o diabetes. Los mecanismos responsables de su liberación podrían incluir episodios isquémicos transitorios, silentes y oclusiones en vasos pequeños, procesos inflamatorios, apoptosis de cardiomiocitos, reducción del aclaramiento renal, e incremento de la tensión miocárdica por presión o sobrecarga de volumen.

Muchos pacientes contienen un factor de interferencia que impide el reconocimiento de la troponina I cardiaca exógena y endógena. Esta interferencia puede deberse a la presencia de anticuerpos contra la troponina I cardiaca o sus complejos circulantes[25].

Concentraciones de troponina predicen eventos coronarios, concentraciones que se reducen con el tratamiento con estatinas, pero el cambio a 1 año se asocia con riesgo coronario futuro, independiente de la reducción del colesterol[26]. Las mediciones seriadas de troponina tienen gran potencial para evaluar el riesgo cardiovascular y monitorear el impacto de las intervenciones terapéuticas

Los pacientes con enfermedad coronaria crónica pueden tener elevaciones crónicas de troponina cardíaca, y estas elevaciones definen riesgo[27]. El uso de troponina de alta sensibilidad tiene mayor impacto, ya que valores más altos se correlacionan con el grado y complejidad de la aterosclerosis coronaria, importante a los efectos de definir infarto en estos sujetos si concurren a la guardia con dolor precordial, cambios en el nivel de troponina cardíaca en pacientes con enfermedad coronaria crónica deben estimular la búsqueda de un síndrome coronario agudo, y definir un grupo de mayor riesgo[28].

En pacientes con enfermedad coronaria estable, las concentraciones de TnI-us se asocian con riesgo cardiovascular independientemente de los marcadores de riesgo convencionales y de-TnT-us[29]. Serán necesarios estudios básicos y de población antes de implementar esta estrategia en la práctica clínica.

Limitaciones importantes del presente trabajo son el reducido número de pacientes, el haberse llevado a cabo en un solo centro, y el haber utilizado troponinas de tercera generación.

CONCLUSIONES.

Los pacientes con SCA presentan valores elevados de troponina al ingreso, y persisten pequeños incrementos en el seguimiento, lo que sostiene la idea de una elevación persistente de troponina, concepto a tener presente al momento del diagnóstico de infarto en el seguimiento de un SCA en un paciente con cardiopatía crónica. La troponina es predictor independiente de mortalidad en el seguimiento.

Implicaciones pronósticas.

La identificación de un número creciente de pacientes con niveles elevados de troponina cardíaca en entornos, tales como insuficiencia cardiaca aguda, embolismo pulmonar, fibrilación auricular, y enfermedad coronaria estable, permiten contemplar distintos escenarios clínicos, en los que tiene utilidad pronóstica.

Pacientes con enfermedad coronaria crónica poseen valores elevados de troponina en el seguimiento y éste mensaje debe tenerse en cuenta en el servicio de emergencia, ya que es importante analizar cada situación particular, si es necesario repetir una, dos o incluso tres determinaciones más para identificar el comportamiento en meseta o ascenso y descenso del biomarcador.

Es importante la estratificación de riesgo y definir sujetos de alto riesgo con valores de troponina T ultrasensible ≥5.2 ng/L, o ≥0.03 ng/dl de troponina de tercera generación, para ajustar la terapia y el monitoreo de la enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Luscher TF. Managing acute coronary syndromes: troponin and DAPT in the real world. Eur Heart J **2016**; 37 (44): 3303-6.
2. Toutouzas K, Benetos G, Karanasos A, et al. Vulnerable plaque imaging: updates on new pathobiological mechanisms. Eur Heart J **2015**; 36 (45): 3147-54.
3. De Filippi CR, Seliger SL. Biomarkers for prognostication after acute coronary syndromes: new times and statistics. J Am Coll Cardiol **2009**; 54: 365-7.
4. Melki D, Lugnegård J, Alfredsson J, et al. Implications of introducing high-sensitivity cardiac Troponin T into clinical practice: Data from the SWEDEHEART Registry. J Am Coll Cardiol **2015**; 65: 1655-64.
5. Matthew W. Sherwood, L. Kristin Newby, High-sensitivity Troponin assays: evidence, indications, and reasonable use. J Am Heart Assoc **2014**; 3: e000403
6. McDonough JL, Van Eyk JE. Developing the next generation of cardiac markers: disease-induced modifications of Troponin I. Prog Cardiovasc Dis **2004**; 47: 207-16.
7. Everett BM, Brooks MM, Vlachos HE, et al for the BARI 2D Study Group. Troponin and cardiac events in stable ischemic heart disease and diabetes. N Engl J Med **2015**; 373: 610-20.
8. Omland T, de Lemos JA, Sabatine MS, et al on behalf of the Prevention of Events with Angiotensin Converting Enzyme Inhibition (PEACE) Trial Investigators. A sensitive cardiac Troponin T assay in stable coronary artery disease. N Engl J Med **2009**; 361 (26): 2538-47.
9. Jaffe AS, Wu AH. Troponin release-reversible or irreversible injury? Should we care? Clin Chem **2012**; 58: 148-50.
10. Lindner G, Pfortmueller CA, Braun CT, et al. Non-acute myocardial infarction-related causes of elevated high-sensitive troponin T in the emergency room: a cross-sectional analysis. Intern Emerg Med **2014**; 9 (3): 335-9.

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

Rev Fed Arg Cardiol. 2017; 46(2): 69-73

Artículo Original

Protocolo de un día, sólo imágenes de stress normales en los estudios de perfusión miocárdica Spect Gatillado

Myocardial perfusion imaging Spect Tc 99m studies, one-day protocol, only normal stress images

Jorge Camilletti, Vaneza Nomberto Gomez, Mónica Redolatti, Luis Castro, M.Laura Plastino, Luis Cartasegna, Gustavo Vigo, Víctor Arregui, Ricardo Lopez Santi, Erriest Juan

Hospital Italiano de La Plata. La Plata, Buenos Aires, Argentina

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

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

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

Palabras clave:
Cardiopatía isquémica.
Score de Duvall.
Perfusión miocárdica. SPECT.
Protocolo de stress. Score Clínico.

RESUMEN

Los estudios de perfusión incluyen la toma de 2 imágenes (Esfuerzo-Reposo) sin tener en cuenta el resultado de la imagen inicial. La aplicación de un simple Score Pre-Test asociado a una una imagen de perfusión en stress normal permitiría reconocer pacientes (p) en quienes esta segunda exposición podría evitarse, lo que ha sido avalado por varios estudios. Estudios previos dan cuenta que un Score simple de variables clínicas predice con cierta exactitud aquellos pacientes (p) en quienes bastaría sólo una imagen de perfusión en stress normal, sin la necesidad de realizarle una segunda imagen en reposo. Este tipo de protocolo genera una mejor dinámica de trabajo, disminuye los costos, reduce la cantidad de radiación recibida por el paciente, el tiempo de estadía en el servicio de medicina nuclear y no reduce la eficacia del test. **Objetivo:** validación del score clínico en nuestra población.

Metodos: Se incluyeron 1734 p de la base de datos del servicio de Medicina Nuclear de nuestro Hospital. Se les realizó un score clinico pre test propuesto por Duvall y col. (edad >65 años, sexo masculino, enfermedad coronaria previa, diabetes, insuficiencia cardíaca, angina típica, ECG anormal), definiendo como de bajo riesgo un valor <5, intermedio 5-10, elevado >10. Se compararon los resultados pre test, con el protocolo de estudio realizado a cada uno de los paciente, el número de pacientes normales y anormales y se analizó el score de perfusión miocárdica.

Resultados: Se realizó el score pre test a los 1734 p. Según el score se los dividió en tres grupos: bajo riesgo 755 p (55%), riesgo intermedio 657 p (37.9%) y alto riesgo 322 p (18.1%). Posteriormente se correlacionó el score pre test con los resultados del SPECT stress: 1) grupo de bajo riesgo 655 p (86,7%) estudios de perfusión normales y 100 p (13.3%) estudios de perfusión anormales p < 0.0001, 2) grupo de riesgo intermedio: 383 p (58,3%) estudios de perfusión normales y 274 p (41.7%) estudios de perfusión anormales p <0.0001; 3) grupo de riesgo alto: 117 p (36,3%) estudios de perfusión normales y 205 p (63.7%) estudios de perfusión anormales p <0.0001. La comparación de los porcentajes de estudios de perfusión normales entre los 3 grupos de riesgo evidenció diferencias significativas: 1) grupo de bajo riesgo 655 p (86.7%) estudios de perfusión de stress normales y 100 p (13.3%) estudios de perfusión anormales, 2) grupo de riesgo intermedio: 383 p (58.3%) estudios de perfusión de stress normales y 274 p (41.7%) estudios de perfusión anormales; 3) grupo de riesgo alto: 117 p (36.3%) estudios de perfusión de stress normales y 205 p (63.7%) estudios de perfusión anormales. La comparación de los porcentajes de estudios de perfusión normales entre los tres grupos de riesgo evidenció diferencias significativas. p <0.0001.

Conclusión: La utilización del Score propuesto en nuestra población permitió identificar 67% de pacientes que obtendrían las ventajas de aplicar el protocolo de imágenes solo stress.

Keywords:
Ischemic cardiomyopathy.
SCORE of Duvall.
Myocardial perfusion. SPECT.
Protocol for stress. Clinical score.

Myocardial Perfusion Imaging Spect Tc 99m studies, one-day protocol, only normal stress images.

ABSTRACT

Previous studies show that a simple Score, that uses clinical variables, predicts with some accuracy those patients (p) in whom only one perfusion image in normal stress is required, without the need for a second image in a rest position. This kind of protocols generates an impact on the dyna-

Autor para correspondencia: **Dr. Jorge A. Camilletti** Calle 21 Nº 525. La Plata (1900) Buenos Aires, Argentina. *e-mail:* acamil@hotmail.com.ar

mics of the work, in costs and a reduction in the amount of radiation received by the patient. **Objective:** clinical validation of the SCORE in our population.

Methods: Taking 1734 p from the database of our Hospital's Nuclear Medicine Service. The Clinical Score of Duvall was performed on them (age >65 years, male sex, prior cardiovascular disease, diabetes, heart failure, typical angina, abnormal ECG), defining as of low risk a value <5, intermediate risk 5-10 and high risk >10. The pre-test results were compared with the protocols of studies in each patient, analyzed on the basis of the category of the Score, and on how many perfusion studies were normal and/or abnormal.

Results: We studied 1734 p; and applied the Score on them to stratify the pre-clinical risk of each patient: 755 p (55%) in the Group of low risk, 657 p (37.9%) in the Group of intermediate risk, and 322 p (18.1%) in the high-risk group. Subsequently we correlated the pre-test score with the results of SPECT stress, and the following were obtained: 1) low-risk group 655 (56.7 %) normal perfusion studies and 93 (16 %), abnormal perfusion studies P 0.0001, 2) intermediate-risk group: 378 (32.8 %) normal perfusion studies and 273 (47.1 %%) abnormal perfusion studies P 0.0001; 3) high-risk group: 122 (10.5 %) normal perfusion studies and 213 (36.9 %), abnormal perfusion studies P 0.0001. A comparison of the rates of normal perfusion studies between the three risk groups showed significant differences.

Conclusion: The use of the Score in our population identified 67% of patients who would get the benefits of applying the only-stress imaging protocol.

En la práctica clínica de rutina, hasta el 60 % de estudios de imágenes de perfusión miocárdica (MPI) evidencian una perfusión normal [1,2]. Se ha documentado que un estudio SPECT MPI normal es un indicador de buen pronóstico y un alto valor predictivo negativo, asociado a una tasa de eventos cardíacos al año menor del 1% [3, 4].

Los estudios de perfusión miocárdica consisten en adquirir dos imágenes, una de stress y otra de reposo. Los Protocolos considerados estándar, sustentados por datos obtenidos en diferentes estudios, establecen adquirir primero una imagen de reposo y luego imágenes de ejercicio o stress farmacológico [5-7]. Sin embargo, en aras de la eficiencia y conveniencia del paciente, algunos autores consideran el uso solo de imágenes de stress cuando éstas son normales [8, 9].

Se define como estudio normal, aquel que presente un stress test negativo (de esfuerzo o farmacológico) asociado a una imagen adquirida durante el apremio que presenta ausencia de defectos perfusión durante el stress, y función sistólica del ventrículo izquierdo conservada. Con imágenes de stress normales, las imágenes obtenidas en reposo no presentan valor pronóstico o diagnostico adicional por lo que sería posible prescindir de su realización [10,11].

Las ventajas de un protocolo de una sola imagen de stress serian disminuir la exposición a la radiación del paciente (entre 30-60 % dependiendo de la dosis utilizada para realizar la imágen Stress) y acortar la duración de la prueba que puede ser completada, procesada y leída en <90 minutos en contraste a las 3-5 hs que generalmente requiere el proceso cuando se usa el protocolo de dos imágenes [9,12].

El pronóstico favorable de los estudios con imágenes de stress normal como única imagen, ha sido confirmado en más de 10000 pacientes y no mostro diferencia con aquellos obtenidos bajo el protocolo estándar de imágenes stress - reposo. Se ha comprobado en numerosos trabajos publicados en la literatura, que estos pacientes presentan en el seguimiento a largo plazo bajos porcentajes de eventos cardiovasculares y similar incidencia de mortalidad cardiovascular que el protocolo estándar [8,13].

Actualmente, no existe una indicación clara en modelos de procedimientos que determinen que pacientes son candidatos para la realización de protocolos de sólo imágenes de stress con Sestamibi Tc- 99m. Obviamente, los pacientes con probabilidad pre-test baja (basados en edad, género, factores de riesgo, síntomas y ECG de reposo) son los primeros candidatos. También lo serian aquellos pacientes con estudios recientes negativos, no invasivos o invasivos, para evaluar EAC enfermedad arterial coronaria (<3 años) [14, 15].

Teniendo en cuenta el impacto que genera este tipo de protocolos en la reducción en la cantidad de radiación recibida por el paciente y en la dinámica de trabajo, el propósito de este estudio es evaluar la utilidad del Score pre-test Clínico propuesto por Duvall y col. (edad >65 años, sexo masculino, enfermedad coronaria previa, diabetes, insuficiencia cardíaca, angina típica, ECG anormal) para discernir la utilización de protocolos de imágenes de stress solamente vs stress-reposo en una cohorte de pacientes del Hospital Italiano de La Plata.

- **Objetivos.**

1- Evaluar la utilidad del SCORE pre-test Clínico de Duvall y col. para evitar la necesidad de dos imágenes en los protocolos de adquisión de imágenes de perfusión miocárdica.

2- Validar la seguridad el Score pre- test Clínico de Duvall en una cohorte de pacientes a la Unidad de Medicina Nuclear para realización de estudios de perfusión miocárdica.

MATERIAL Y MÉTODOS.

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, que incluyo a una cohorte de pacientes con sospecha de enfermedad coronaria, que ingresaron a la Unidad de medicina nuclear del Servicio de Cardiología del Hospital Italiano de La Plata para la realización de estudio de perfusión miocárdica SPECT Gatillado de manera programada.

CRITERIOS DE INCLUSION:

- Pacientes mayores de 18 años con sospecha de enfermedad coronaria, que consultan de manera programada para realización de un estudio de perfusión miocárdica SPECT Gatillado.

CRITERIOS DE EXCLUSION:

- Realización de protocolos de 2 dias
- Realización de stress farmacologico

En todos los pacientes se obtuvieron los siguientes datos:

✓ **Clínicos y antropométricos:** edad, sexo, peso, FRCV, tratamiento previo, patologías asociadas.

✓ **ECG**

✓ **Medicina Nuclear:**

- Datos obtenidos de la PEG
- Spect gatillado Esfuerzo – Reposo

Medicina nuclear.

Se les realizó un estudio de perfusión miocárdica SPECT-gatillado de esfuerzo-reposo, utilizando como trazador sestamibi-Tc99m. Para el estudio esfuerzo-reposo, se utilizó un protocolo que efectuó las dos fases del estudio en un mismo día.

En todos los casos se efectuó una prueba ergométrica graduada (PEG) en cicloergometro. La PEG estuvo limitada por agotamiento físico, síntomas, cambios del ST-T, respuesta anormal de la TA. La PEG se realizó sin tratamiento farmacológico, la medicación antianginosa (betabloqueantes, bloqueantes cálcicos y nitritos) fue suspendida 96 horas antes del estudio. En el pico del esfuerzo máximo se inyectaron, en forma intravenosa 14-16 mCi de sestamibi-Tc99m, y el ejercicio continuó durante un minuto adicional. Las imágenes de perfusión de estrés fueron adquiridas dentro de los 5-10 minutos de terminado el ejercicio. Dos horas después se inyectó una segunda dosis de sestamibi-Tc99m (25-30 mCi) para obtener las imágenes de reposo.

Respecto del gatillado, tanto las imágenes de reposo como las post-esfuerzo fueron adquiridas en forma sincronizada (gatillada) con la onda R del electrocardiograma. La Fraccion de Eyeccion Ventricular Izquierda FEVI y los volúmenes de fin de sístole (VFS) y de diástole (VFD) se obtuvieron automáticamente con el soft QGS (Quantitative Gated Spect, Cedars Sinai Medical Center, Los Angeles, California).

En cuanto al análisis de las imágenes de perfusión, se realizó una interpretación visual semicuantitativa de las imágenes de perfusión SPECT, tanto en esfuerzo como en reposo, utilizando un modelo que divide al ventrículo izquierdo en 17 segmentos. A cada segmento se le asignó un puntaje dependiente de la radioactividad captada, utilizando un sistema de score de 5 puntos: 0 = normal; 1 = reducción leve; 2 = reducción moderada; 3 = reducción severa; 4 = ausencia de captación del trazador radioactivo. Se calculó Score de Suma de Stress (SSS), que se define como la sumatoria de los puntos que le fueron asignados a cada uno de los segmentos en que fue dividido el ventrículo izquierdo en las imágenes de stress, representando ello la perfusión en el pico del ejercicio. Score de Suma de Reposo (SRS), definido como la sumatoria de los puntos asignados a los segmentos en las imágenes obtenidas en reposo, representando la perfusión en esta condición. Score de Suma de Diferencia (SDS), es el que expresa la diferencia entre el SSS y el SRS, representando el grado de reversibilidad, y por ende, de isquemia miocárdica. Un estudio de perfusión que presenta un SSS menor de 4 puntos se considera normal o probablemente normal; de 4-8 levemente anormal; de 9-13 moderadamente anormal y mayor de 13 severamente anormal. Definimos que los pacientes presentaban un EPM normal cuando el SSS era de cero y un EPM de bajo riesgo cuando el SSS era menor de 8 y el SDS era menor de 4.

Para el análisis de la función del VI se examinaron las imágenes obtenidas, la FEVI, los VFD y VFS se obtuvieron en forma automática y la motilidad parietal se analizó de manera visual semicuantitativa.

Los pacientes fueron divididos en 2 grupos según el resultado del SPECT-gatillado: normales (sin alteraciones de ECG, sin alteraciones de imágenes de esfuerzo y con función sistólica VI conservada) o anormales (una o más de las siguientes: alteraciones de ECG, alteraciones de imágenes de esfuerzo y función sistólica VI alterada). Posteriormente, se le realizó a la cohorte de pacientes seleccionada el Score Clínico de Duvall (edad >65 años: 1 pto, sexo masculino: 4 ptos, EAC: 5 ptos, DM: 2 ptos, insuficiencia cardíaca: 3 ptos, angina típica: 2 ptos, ECG anormal: 4 ptos, definiendo: bajo riesgo un valor <5, intermedio 5-10, elevado > o = 10 de probabilidad de enfermedad cardiovascular y se definió necesidad de realizar protocolo con 2 imagenes.

Se correlaciono los resultados pre test, con los protocolos de estudios realizados en cada uno de los paciente, y se analizó en base a la categoría del Score, cuantos estudios de perfusión fueron normales y/o anormales según el grupo de riesgo.

Análisis Estadístico.

Las variables cualitativas se expresaron como porcentajes, mientras que las variables continuas fueron expresadas como media ± desvío estándar. Las comparaciones entre los grupos de pacientes se realizaron usando el test de Student. Las comparaciones de proporciones se realizaron utilizando el test de comparación de proporciones. Un valor p menor o igual a 0.05 fue considerado estadísticamente significativo.

RESULTADOS:

Datos clínicos y demográficos:

Seleccionamos los pacientes con sospecha de enfermedad coronaria, que concurrieron para realizarse un estudio de perfusión miocárdica Spect Gatillado a la Unidad de Medicina Nuclear del Hospital Italiano de La Plata de manera programada. Luego de aplicar los criterios de exclusión, se obtuvo una cohorte de n=1734 pacientes, con edad media

TABLA 1.
Características demográficas y clínicas.

	NORMALES (1155)	ANORMALES (579)	P
Edad años (media+/-de)	60 ± 12	62±10	NS
Sexo masculino (%)	56.4	78.6	< 0.0001
Diabetes (%)	19.2	26.1	< 0.001
Dislipemia (%)	55.6	63.7	0.0013
Tabaquismo (%)	18.5	18.3	NS
HTA (%)	64.2	58.5	NS
EAC (%)	15	42.5	< 0.0001

HTA: Hipertension Arterial; **EAC:** Enfermedad arterial coronaria.

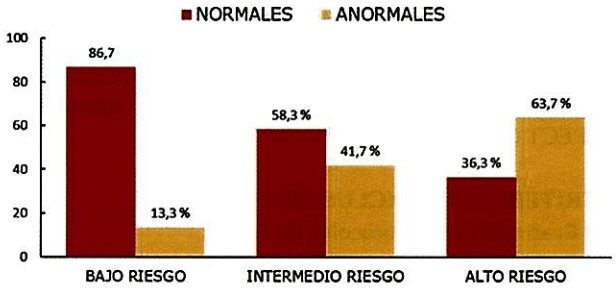


FIGURA 1.
Relación entre los resultados del SPECT stress y Score Clínico de Duvall.

62 +/- 11.5 años, 1106 hombres (63.7%), 1140 hipertensos (65.7%), 372 diabéticos (21.4%) y 1087 antecedentes de enfermedad coronaria (62.6%). Se los dividió en 2 grupos según el resultado de sus estudios: NORMALES (1155 p) y ANORMALES (579 p).

Las características clínicas y demográficas de ambos grupos se muestran en la *Tabla 1;* no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las variables como edad, tabaquismo e HTA, si se observaron diferencias en diabetes, sexo, dislipemia y antecedentes de enfermedad coronaria.

Datos de Medicina Nuclear.

A la misma cohorte de pacientes (N: 1734) se les aplico el Score Clinico de Duvall definiendo 3 grupos en base a la siguiente puntuacion: bajo riesgo un valor <5, intermedio 5-10, elevado >10.

Con la aplicación del Score clínico de Duval pudimos dividir la población de la siguiente manera: 755 p (44%) en el grupo de bajo riesgo, 657 p (37.9%) en el grupo de riesgo intermedio, y 322 (18.1%) en el grupo de alto riesgo.

Las características de las pruebas ergométricas realizadas y los resultados de perfusión miocárdica de los 3 grupos se muestran en la *Tabla 2.*

Posteriormente se correlacionó cada grupo de riesgo según el Score clínico de Duvall con los resultados del SPECT gatillado de esfuerzo, y se obtuvieron: 1) grupo de bajo riesgo 655 p (86.7%) estudios de perfusión normales y 100 p (13.3%) estudios de perfusión anormales p <0.0001, 2) grupo de riesgo intermedio: 383 p (58.3%) estudios de perfusión normales y 274 p (41.7%) estudios de perfusión anormales p <0.0001; 3) grupo de riesgo alto: 117 p (36.3%) estudios de perfusión normales y 205 p (63.7%) estudios de perfusión anormales p < 0.0001 *(Figura 1).*

La comparación de los porcentajes de estudios de perfusión normales entre los grupos de bajo riesgo e intermedio riesgo (p < 0.0001), entre los grupos de riesgo intermedio y alto riesgo (p <0.0001), y entre los grupos de alto riesgo y bajo riesgo (p <0.0001), evidenció diferencias significativas a favor de la utilización del SCORE CLINICO.

DISCUSIÓN:

Aunque la adquisición de protocolos de imagen de perfusión miocárdica se han desarrollado durante las últimas 4 décadas, 2 imágenes stress/reposo son las que se mantienen como el protocolo estándar. Sin embargo, un protocolo de 1 sola imagen de stress podría tener algunas ventajas en cuanto a la disminución de tiempos de estudios con lo cual favorecería la mayor eficiencia del laboratorio de medicina nuclear, disminución de los costos, mejoras en la conveniencia del paciente en cuanto a tiempo y disposición, y menor exposición a la radiación [16].

La aplicación del Score Clínico de Duvall propuesto en la literatura predice con exactitud aquellos pacientes que presentan alta probabilidad de obtener una sola imagen exitosa de protocolo de stress sin necesidad de realizar una imagen

TABLA 2.
Resultados de PEG y perfusión miocárdica.

	BAJO RIESGO	P	INTERMEDIO RIESGO	P	ALTO RIESGO	P
% FC MAX	88,2 +/-10,8	NS	85,5 +/-11,4	NS	83,14 +/- 12.6	NS
METS	7,4 +/- 3,4	NS	7,3 +/-2,2	NS	6,7 +/-1,9	NS
DP	25267 +/-5205,4	NS	24684 +/-5823,4	NS	22801 +/-5389,8	NS
SSS	0,75 +/-2,7	< 0.0001	3,01 +/- 5,2	< 0.0001	5,9 +/- 7	< 0.0001
SRS	1,9 +/- 4	0.0002	4,6 +/- 5,6	0.0002	6,9 +/- 6,8	0.0002
SDS	3,02 +/- 3,08	NS	2,6 +/- 4,2	NS	2,5 +/-4,08	NS
FE	60,5 +/-3,7	NS	58,9 +/-3,7	NS	57,7 +/- 4,7	NS

FC MAX: Frecuencia cardíaca máxima; **SSS:** Score de suma de stress; **SRS:** Score de suma de reposo; **SDS:** Score de suma de diferencia; **FE:** Fracción de eyección

adicional de reposo. En nuestra población, nos permitió identificar los pacientes que necesitaran 1 sola imagen stress vs el protocolo estándar de 2 imágenes stress/reposo con una diferencia estadísticamente significativa entre los 3 grupos de riesgo obtenidos pre-test según el SCORE CLINICO.

Se demostró en diferentes estudios que 1 imagen stress SPECT normal tiene bajo riesgo de eventos en el seguimiento a largo plazo similar al de un estudio de dos imágenes normales de stress/reposo. Gibson et al evaluaron 270 pacientes durante 22,3 meses con un estudio normal de stress sólo, obtuvieron una tasa anual de 0,6 % eventos cardiacos (Gibson y col). Chang et al. informó 4,76 años de seguimiento de 8.034 pacientes con 1 sola imagen estrés normal y 8.820 pacientes con estrés-reposo normal, se observaron que todas las causas de mortalidad en el grupo de sólo el estrés era similar a la de los grupos de estrés-reposo.

En nuestra Unidad de Medicina Nuclear del Hospital Italiano de La Plata, la utilización de esta herramienta pretest logro establecer grupos de bajo, intermedio y alto riesgo de probabilidad de presentar un resultado anormal en las imágenes de stress logrando identificar aquellos pacientes que se benefician con 1 sola de imagen de stress en cada grupo evaluado. Durante la aplicación de este score clinico permitió reconocer un total de 1155 pacientes (67%) de la población total estudiada que podría contar con los beneficios de realizar un protocolo de 1 sola imagen.

A pesar de estos y otros estudios realizados, la Sociedad Americana de Medicina Nuclear concluye que la mejor aplicación de la estrategia de 1 sola imagen de stress puede utilizarse en poblaciones seleccionadas, de bajo o intermedio riesgo, y en quienes se prevén estudios normales. Los escasos datos disponibles parecen apoyar el uso altamente selectivo, de este enfoque, siendo esencial que los médicos encargados de la interpretación de los resultados presenten gran experiencia y tomen las decisiones correspondientes sobre quién se beneficiarán de una segunda imagen de reposo. Son necesarios más estudios, en particular, aquellos que relacionen los resultados clínicos obtenidos de una cohorte de pacientes quienes se decidió evaluar con 1 sola imagen de stress y la evolución a mediano plazo de los mismos en relación con la presencia de eventos. Por lo tanto, esta estrategia aún no cuenta con datos suficientes para apoyar su utilización generalizada [17].

CONCLUSIÓNES.

Una cuidadosa estratificación de riesgo pre-test a través de utilizar el score de riesgo clínico de Duvall, permite limitar la cantidad de imágenes adquiridas en un estudio de perfusión miocárdica Spect, utilizando un protocolo de imágenes de solo estrés a pacientes con baja probabilidad de tener defectos de perfusión, de esta forma reduciría el número de pacientes con necesidad de volver para las imágenes de reposo. En nuestra población, observamos que la aplicación del Score Clinico de Duvall logro identificar un alto porcentaje de la población que se beneficiaría de las ventajas de aplicar un protocolo de adquisición de solo imágenes de estrés.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Berman DS, Kang X, Slomka PJ, et al. Underestimation of extent of ischemia by gated SPECT myocardial perfusion imaging in patients with left main coronary artery disease. J Nucl Cardiol **2007**; 14: 521-8.
2. Shaw LJ, Hendel RC, Heller GV, et al. Prognostic estimation of coronary artery disease risk with resting perfusion abnormalities and stress ischemia on myocardial perfusion SPECT. J Nucl Cardiol **2008**; 15: 762-73.
3. Gibbons RJ, Hodge DO, Berman DS, who do not have myocardial perfusion defects on radionuclide imaging. Circulation **1999**; 100: 2140-5.
4. Shaw LJ, Hendel R, Borges-Neto S, et al. Prognostic value of normal exercise and adenosine (99m)Tc-tetrofosmin SPECT imaging: Results from the multicenter registry of 4,728 patients. J Nucl Med **2003**; 44: 134-9.
5. Sabharwal K, Lahiri A. Role of myocardial perfusion imaging for risk stratification in suspected or known coronary artery disease. Heart **2003**; 89: 1291-7.
6. Mowatt G, Vale L, Brazzelli M, et al. Systematic review of the effectiveness and cost-effectiveness, and economic evaluation, of myocardial perfusion scintigraphy for the diagnosis and management of angina and myocardial infarction. Health Technol Assess **2004**; 8: III-IV: 1-207.
7. Go V, Bhatt MR, Hendel RC. The diagnostic and prognostic value of ECG-gated SPECT myocardial perfusion imaging. J Nucl Med **2004**; 45: 912-21.
8. Hesse B, Ta¨gil K, Cuocolo A, et al. EANM/ESC procedural guidelines for myocardial perfusion imaging in nuclear cardiology. Eur J Nucl Med Mol Imaging **2005**; 32: 855-97.
9. Henzlova MJ, Cerqueira MD, Mahmarian JJ, et al. ASNC imaging guidelines for nuclear cardiology procedures: Stress protocols and tracers. J Nucl Cardiol **2006**; 13: e80-90.
10. Chang SM, Nabi F, Xu J, et al. Normal stress only versus standard stress/rest myocardial perfusion imaging: Similar patient mortality with reduced radiation exposure. J Am Coll Cardiol **2010**; 55: 221-30.
11. Duvall WL, Wijetunga MN,Klein TM, et al. The prognosis of a normal stress-only Tc-99m myocardial perfusion imaging study. J Nucl Cardiol **2010**; 17: 370-7.
12. Schroeder-Tanka JM, Tiel-van Buul MM, et al. Should imaging at stress always be followed by imaging at rest in Tc-99m MIBI SPECT? A proposal for a selective referral and imaging strategy. Int J Card Imaging **1997**; 13: 323-9.
13. Gibson PB, Demus D, Noto R, et al. Low eventbrate for stress-only perfusion imaging in patients evaluated forbchest pain. J Am Coll Cardiol **2002**; 39: 999-1004.
14. Heller GV, Bateman TM, Johnson LL, et al. Clinical value of attenuation correction in stress-only Tc-99m sestamibi SPECT imaging. J Nucl Cardiol **2004**; 11: 273-81.
15. Henzlova MJ, Cerqueira MD, Hansen CL, et al. ASNC Imaging Guidelines for Nuclear Cardiology Procedures: Stress protocols and tracers. J Nucl Cardiol **2009**; 16: 331.
16. Iskandrian AE, Garcia EV, editors. Nuclear Cardiac Imaging: Principles and Applications. 4th edition. New York, NY: Oxford University Press, **2008**: 703-18.
17. Des Prez RD, Dahlberg ST, Einstein AJ, et al. Stress-only myocardial perfusion imaging. ASNC Announcement. J Nucl Cardiol **2009**;16: 329.

Rev Fed Arg Cardiol. 2017; 46(2): 74-81

Artículo Original

Valor pronóstico de la asincronía miocárdica en pacientes con Gated SPECT anormal.

Prognostic value of myocardial dyssynchrony in patients with abnormal Gated SPECT.

Lucas Gutiérrez, Fernando A. Peñafort

Instituto de Diagnostico y Resonancia de Mendoza. Centro Médico Palmares / Centro Medico La Barraca. Centro Médico La Barraca. Hospital L. C. Lagomaggiore, Mendoza, Argentina.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 27 de enero de 2017
Aceptado después de revisión
el 2 de marzo de 2017
www.revistafac.org.ar

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

Palabras clave:
Cardiología Nuclear.
Disincronía. Análisis de Fase.
Insuficiencia Cardíaca.
Imagen Cardiovascular.

RESUMEN

La cardiopatía isquémica es responsable de Insuficiencia Cardíaca (IC) por compromiso estructural post evento coronario. La valoración de sincronía mecánica con Análisis de Fase (AF) del Gated-SPECT (GS) amerita establecer su significado pronóstico en contexto de enfermedad cardiovascular. **Objetivos:** Analizar valor pronostico según indicadores de disincronía mecánica (Dna) y eléctrica (BCRI) con AF, en pacientes con necrosis en GS.

Material y Métodos: Evaluamos 725 pacientes (p) con GS. Definimos necrosis con scores en reposo del GS. Se valoro Dna con AF y Eléctrica con BCRI. Se crearon 4 Grupos. G1: (No Dna / No BCRI); G2 (Dna / No BCRI); G3: (No Dna / BCRI); G4: (Dna / BCRI). Tiempo de seguimiento 30±13 meses para EndPoint Combinado (EPC) de muerte cardíaca (MC) + Infarto miocardio (IM) + internación por IC (IIC) y estos por separado.

Resultados: 137p con GS Anormal. BCRI: 20p (14.6%); FE<45%: 56p (40.9%) Dna: 46p (33.6%); En seguimiento, EPC: 19p (14%), IIC: 12p (8.8%); MC:12p (8.8%); Valor predictivo para EPC Dna HR:3.66 (IC 95 1.3-9.7) p=0.009; Deterioro FEVI <45% HR 3.19 (IC 95 1.1-8.6) p=0,022 y BCRI HR 2.26 (IC 95 0.7-7.1) p=NS; Para IIC Dna HR:12.3 (IC95 2.58-59) p=0.002; Deterioro FEVI <45% HR 8.5 (IC95 1.8-40) p=0.007 y BCRI HR 5.23 (IC95 1.4-18) p=0.01.Curvas Kaplan Meier EPC sin diferencias entre grupos p=0.28. Para IIC G4: 40% de los p vs G2: 25%, G1: 8%, G3: 0% p=0.007.

Conclusiones: La Dna asociada a BCRI empeora el pronóstico, sobre todo para IIC. La ausencia de Dna y deterioro de la FEVI en pacientes con BCRI presenta valor predictivo negativo de eventos ante un GS anormal por defectos en la perfusión.

Prognostic value of myocardial dyssynchrony in patients with abnormal Gated SPECT.

Keywords:
Nuclear cardiology. Dyssynchrony.
Phase Analysis. Heart failure.
Cardiovascular image.

ABSTRACT

Ischemic heart disease is responsible for heart failure (HF) due to structural involvement after coronary event. It is worthy to establish the prognostic significance of mechanical synchrony evaluated with Phase Analysis Gated-SPECT (PA) in cardiovascular disease. **Objectives:** To analyze the predictive value according to mechanical dyssynchrony (Dsy) with PA and electrical EKG (CLBBB) indicators, in patients with Scar shown in GS.

Material and Methods: We evaluated 725 patients (p) with GS. We defined Scar with GS resting scores. Dsy was evaluated with PA and Electrical Dsy with CLBBB. Four groups were created. G1: (No Dsy / No CLBBB); G2 (Dsy / No CLBBB); G3: (No Dsy / CLBBB); G4: (Dsy / CLBBB). Follow-up time 30 ± 13 months for Composite EndPoint (CEP) of sudden cardiac death (SCD) + Myocardial infarction (MI) + hospitalization for heart failure (HHF) and separately for analysis.

Results: 137p with abnormal GS. CLBBB: 20p (14.6%); Impaired EF <45%: 56p (40.9%) Dsy: 46p (33.6%); In follow-up, CEP: 19p (14%), HHF: 12p (8.8%); SCD: 12p (8.8%); Predictive value for CEP Dsy HR: 3.66 (CI95: 1.3-9.7) p = 0.009; Impaired LVEF <45% RH 3.19 (CI 95 1.1-8.6) p = 0.022 and CLBBB HR 2.26 (IC 95 0.7-7.1) p = NS; For HHF Dsy HR: 12.3 (CI 95 2.58-59) p = 0.002; Impaired LVEF <45% HR 8.5 (CI 95 1.8-40) p = 0.007 and CLBBB HR 5.23 (CI 95 1.4-18) p = 0.01.

Autor para correspondencia: **Dr. Lucas Gutiérrez.** Buenos Aires 446. (5000) Mendoza, Argentina. *e-mail:* lucasgutierrezmdz@gmail.com

CEP survival event analysis demonstrates no differences p = 0.28. Occurrence of cardiac HHF was G4: 40% vs G2: 25%,G1: 8%, G3: 0% p= 0.007.

Conclusions: CLBBB associated to Dsy worsens the prognosis, especially for HHF. The absence of Dsy and impaired LVEF in patients with CLBBB present negative predictive value for events in patients with abnormal GS and perfusion defects.

Las enfermedades cardiovasculares fueron responsables de casi 17,5 millones de muertes en 2012. De estas muertes 7,4 millones se atribuyeron a la cardiopatía isquémica[1], siendo el principal impacto el desarrollo de Insuficiencia Cardíaca (IC) y para ello un principio fundamental es el conocimiento de la función ventricular. Esta herramienta de manejo clínico, puede evaluarse desde distintas perspectivas, sea la fracción de eyección global (FEVI), la valoración regional, la motilidad parietal ó el comportamiento de la FEVI ante el esfuerzo [2], aunque actualmente existen otros parámetros de su valoración y su performance que tienen que ver con la evolución, pronostico y conductas terapéutica; como el grado de deformación o la sincronía en la contracción aurículo- ventricular, inter e intra ventricular. Con el advenimiento de la terapia de resincronización en los últimos 20 años ha cobrado gran interés la cuantificación de la sincronía, tanto eléctrica como mecánica del miocardio. Diferentes métodos de imágenes han estudiado la sincronía mecánica, el ecocardiograma, la resonancia magnética nuclear y la medicina nuclear mediante el ventriculograma radio isotópico y en la ultima década el SPECT gatillado [3-5]. El Análisis de Fase (AF), es uno de los métodos que permite evaluar la Disincronía mecánica ventricular (Dna) a través del Gated-SPECT (GS). En la últimos años se ha progresado incansablemente desde la cardiología nuclear, para desarrollar, aplicar y promover esta instrumentación. Primero la valoración de la sincronía global, luego se incorporo a paquetes de análisis de imágenes del GS, se introdujo la valoración regional, se crearon modelos predictivos para terapia de resincronización miocárdica (TRC) y la valoración de la disincronía en diástole [6]. Condiciones preexistentes como la isquemia inciden en datos de la perfusión, la sincronía y la función ventricular [2] por lo que el AF siendo esencialmente un parámetro de la Función ventricular izquierda [6,7] se transforma en un elemento de valor agregado incremental, al GS tradicional [8-10]. Técnicas como el Análisis de Fase (AF) del SPECT-Gatillado (SG) permiten evaluar disincronía mecánica, determinando asimismo la FVI global, el monto y ubicación del área de isquemia ó necrosis en un procedimiento simultáneo.

OBJETIVO

Analizar el valor pronostico adicional según indicadores de disincronía eléctrica (BCRI) y mecánica evaluados mediante AF del Gated-SPECT en pacientes con necrosis en el estudio de perfusión.

MATERIAL Y METODO.

Fueron incluidos y evaluados en forma prospectiva 725 pacientes del Servicio de Medicina Nuclear del Instituto de Diagnóstico y Resonancia de Mendoza correspondientes al periodo 2011-2015 a los que se realizo SPECT-Gatillado de reposo y esfuerzo.

- **Adquisición y Procesamiento:**

Se utilizó el Sestamibi-Tc99m como radiotrazador, aplicando dosis promedio de 25 mCi en protocolo de 2 días. La adquisición se realizó con cámara gamma Picker Prism 2000 XP, en orbita elíptica de 180°. Se adquirieron 60 proyecciones en matriz de 64 x 64, con un tiempo de proyección de 25 segundos. Se aplicó una ventana del 20% de energía simétrica sobre fotopíco de 140 Kev. Ambos protocolos fueron adquiridos en sincronía (Gatillada) con la onda R del ECG a 16 frames de intervalos.

- **Evaluación de la disincrónica Eléctrica:**

Se utilizó el ECG de 12 derivaciones registrado en el GS, con un QRS de duración mayor a 120 milisegundos.

- **Análisis de Imágenes:**

Los datos se procesaron con el software QPS y QGS (Cedar´s Sinai-Suite 2015).

La perfusión se evaluó aplicando un análisis de interpretación semicuantitativa que divide al VI en 17 segmentos. El resultado de la captación segmentaria integral se informó elaborando los scores de semicuantificación: SSS (Score de Suma de Stress), SRS (Score de Suma de Reposo) y SDS (Score de la Diferencia de las Sumas).[11,12]

Se definió al GS Anormal según el monto estructural porcentual (%VI) comprometido de fibrosis/ necrosis del miocardio en reposo (SRS) donde aplicamos un punto de corte SRS= >5%VI, clasificado como Moderado a Severo. También fue identificada y excluida la población con isquemia, definida por un SDS <1%VI.

La evaluación de la función ventricular izquierda global se realizó considerando el Volumen Fin de Diástole (VFD), el Volumen Fin de Sístole (VFS) y FEVI (11,12). Se determino como deterioro de la función ventricular izquierda a una FEVI<45%.

- **Evaluación de la disincrónica mecánica mediante Análisis de Fase:**

El AF solo requiriere utilizar la adquisición de imágenes del SG de reposo. Los aspectos técnicos son descriptos en publicaciones previas de estos autores.[13] Resumiendo; El AF evalúa la Dna Ventricular Izquierda, basada en la información obtenida del engrosamiento parietal. En un corazón normal todas las áreas del ventrículo se contraen en forma sincrónica ó al mismo tiempo, en el corazones Di-sincróni-

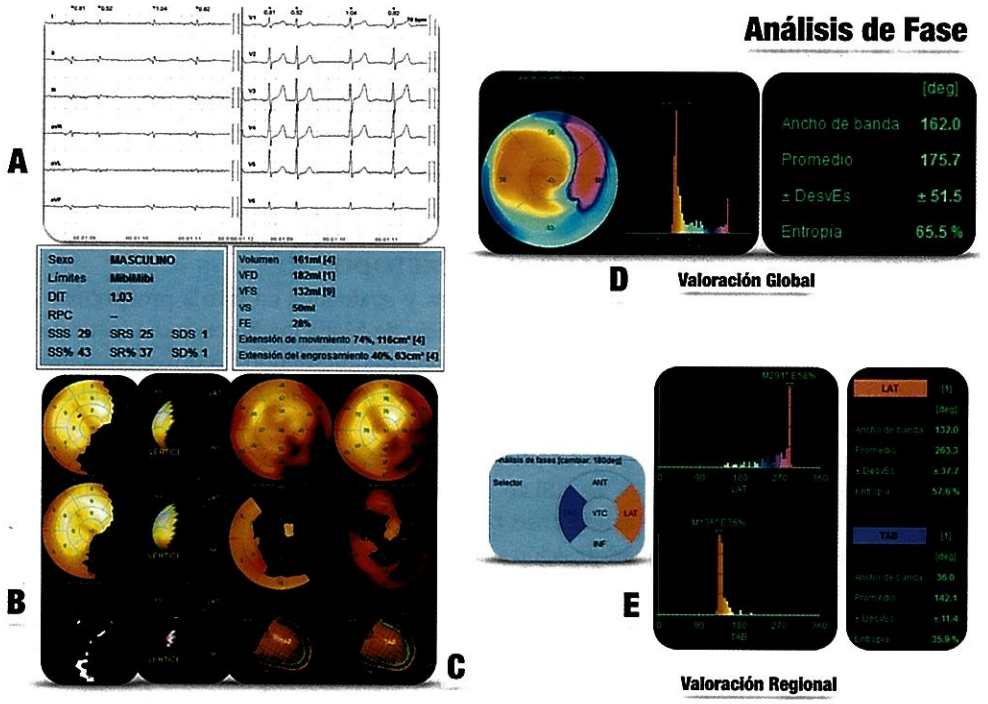


FIGURA 1.
Ejemplo de paciente con Gated SPECT anormal secundario a enf coronaria. A) ECG reposo, sin trastorno de conducción intraventricular (QRS<0,12 ms). B) Cuantificación de la perfusión con SRS >37% VI afectado en mapa Polar. C) Cuantificación de la FVI deterioro severo de la FEVI (28%). D) Representación grafica del AF, Mapa polar de distribución de recuentos por regiones, Histograma con valoración del ancho de banda y parámetros de Dna. E) Valoración regional grafica y datos de regiones intraventriculares.

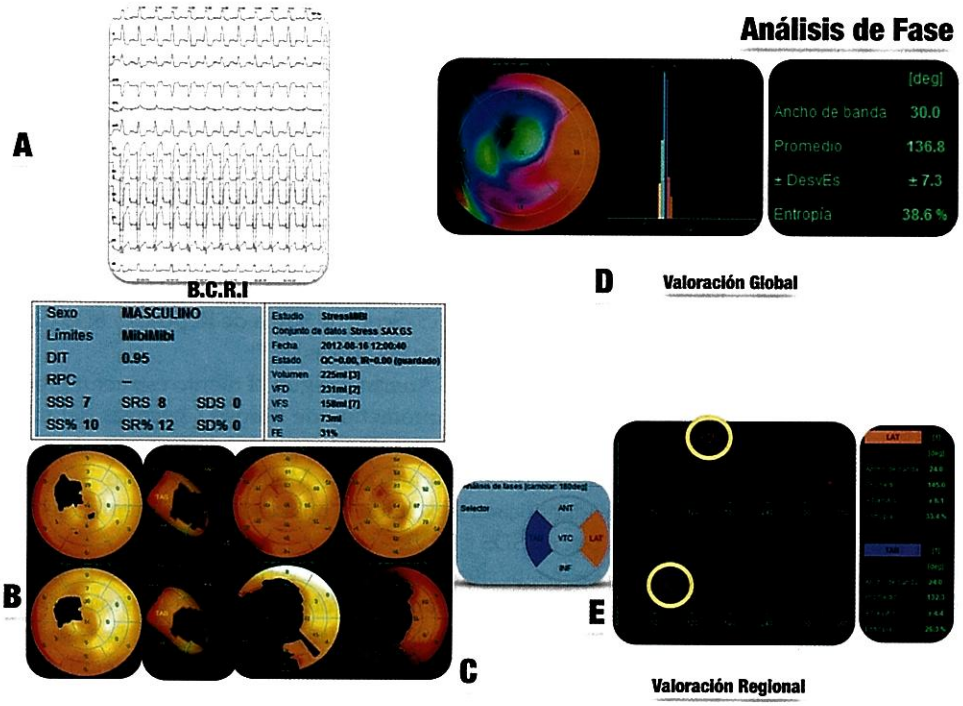


FIGURA 2.
Ejemplo de paciente con Gated SPECT anormal secundario a miocardiopatía diabética sin enfermedad coronaria obstructiva A) ECG reposo, BCRI (QRS>0,12 ms). B) Cuantificación de la perfusión con SRS >12% VI afectado en mapa Polar. C) Cuantificación de la FVI deterioro severo de la FEVI (31%). D) Representación grafica del AF, Mapa polar de distribución de recuentos por regiones, Histograma con valoración del ancho de banda y parámetros de Dna. E) Valoración regional grafica donde se observa el ángulo de fase mas "atrasado" pared lateral (rojo) vs pared septal (azul).

cos, parte del corazón lo realiza en forma diferente y este "retraso" es relativo a otras áreas del ventrículo, habitualmente vinculadas a procesos que afectan la arquitectura del miocardio ventricular o trastornos de conducción intraventricular como el Bloqueo Completo de Rama Izquierda (BCRI). El AF evalúa la Dna mecánica y no la eléctrica. Depende de la coordinación del Gatillado del SPECT para relacionar el comienzo del QRS con el inicio de la contracción mecánica global, según su discriminación temporal segmentaria. La dispersión temporal de la contractilidad segmentaria con respecto al conjunto, expresa el grado de Dna. La contractilidad se considera homogénea si la mayoría de los segmentos se contraen al mismo tiempo; y por lo tanto, a mayor dispersión temporal, mayor Dna. Pueden expresarse en unidades de tiempo, milisegundos, en grados (0°-360°), o porcentaje (0%-100%) respecto del ciclo cardia-

co. Los momentos en que se inicia la contracción mecánica, el programa lo expresa mediante un histograma. Las variables de medición son el Ancho de Banda del Histograma (AB) que incluye al 95% de esa distribución medida en grados (°). Otra es la dispersión de la contracción que se obtiene calculando el Desvío Estándar (DS) de la media y la Entropía (Ep). La Ep es considerada por algunos autores una medida de dispersión más apropiada que el DS a estos fines, y que se expresa de 0% a 100% [7,13-15]. Para definir disincronía en este estudio fueron tomadas las tres variables del AF (AB;DS;EP) y se elaboró una variable de Dna tanto en Reposo (Dna Reposo) como ante el esfuerzo (Dna Stress) cuando superaran sus puntos de corte.

Puntos de corte para parámetros de Dna, según sexo.

- AB [13,16] ≥38,7° para varones y ≥30,6° para mujeres.
- DS [13,16] ≥14° varones y ≥11,8° mujeres.
- Ep [13,16] ≥60% para ambos sexos.

Una vez completado el AF segmentario, el método permite analizar sincronía global y regional. En este trabajo definimos la Dna en reposo cuando cada uno de los valores de AB, DS y EP se encuentran por encima de su punto de corte. *Figuras 1 y 2.*

Agrupamos en 4 grupos según un análisis conjunto de la presencia de Dna eléctrica (BCRI) y Dna mecánica (parámetros del AF) y analizamos al evolución en el periodo de seguimiento.

- **Grupo 1** *(Ausencia de DNA Mecánica / Ausencia DNA Eléctrica);*
- **Grupo 2** *(DNA Mecánica / Ausencia de DNA Eléctrica);*
- **Grupo 3** *(Ausencia de DNA Mecánica / Presencia de DNA Eléctrica);*
- **Grupo 4** *(DNA Mecánica / DNAEléctrica).*

Seguimiento:

Se realizó mediante un contacto telefónico programado cada 6 meses desde la realización del estudio, recabando información sobre conductas médicas posteriores al SG. Como evento primario se analizó la presencia de eventos cardiovasculares combinados (EPC) (muerte, infarto de miocardio e internación por ICC) y como evento secundario cada uno de los puntos por separados.

Análisis estadístico:

El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS 20, las variables cualitativas se expresaron en porcentajes y las cuantitativas como medianas y Percentiles 25%-75%. Se utilizo el método de chi cuadrado o Fisher para variables cualitativas y Test de t para variables cuantitativas simétricas. Las distribuciones asimétricas se procesaron con el test U de Mann-Whitney y Kruskal-Wallis. Las curvas de supervivencia libres de eventos se calcularon según la ocurrencia de eventos y comparadas por medio del log-rank. Se construyeron modelos predictivos de regresión, para valoración de variables predictores independientes de eventos cardiovasculares en el seguimiento con programa Wizard Pro v 1.8.20 para MAC OS. Se consideró estadísticamente significativa una $p < 0.05$.

TABLA 1.

Características de la población estudiada.

Resultados	Pacientes n=137	%
Edad Media (años)	66 ±9	
Masculinos	100	73.0%
Factores de Riesgo Cardiovascular		
Hipertensos arteriales	114	83.2%
Diabéticos	34	24.8%
Dislipemicos	94	68.6%
Tabaquistas	13	9.5%
Antecedentes Cardiovasculares		
Infarto Previo	34	24.8%
Mio Dil Isquemico - Necrótica	10	7.3%
Mio Dil Idiopática	17	12.4%
Cirugía de Revascularización Miocardica	36	26.3%
Angioplastía Percutanea Coronaria	33	24.1%
Insuficiencia Cardiaca	28	20.4%
Características ECG		
ECG Normal	30	21.9%
BCRI	20	14.60%
BCRD	8	5.80%
Relacion BCRI y FEVI	<45% FEVI	>45% FEVI
BCRI (20p)	13 (65%)	7 (35%)
Características de Apremio		
Ptes sometidos a Ejercicio fisico	77	56.20%
Ptes sometidos a Dipiridamol	60	43.80%

Ptes= Pacientes **RCP=** Reserva Coronaria Porcentual ** % correpondiente a la totalidad de las pruebas positivas para isquemia por ECG infradesnivelado **AAA=**Aneurisma de Aorta Abdominal **ACV=**Accidente Cerebro Vascular **IP=** Infarto Previo **MDIN=** Miocardiopatía Dilatada Isquémico Necrótica **MDI=** Miocardiopatia Dilatada Idiopática **CRM=** Cirugía de Revascularización **ATC=** Angioplastía Coronaria **BCRI=** Bloqueo Completo de Rama Izquierda **IC=**Insuficiencia Cardíaca **FEVII=** Fracción de Eyección Ventricular Izquierda **BCRI=** Bloqueo Completo de Rama Derecha **BCRD=** Bloqueo Completo de Rama Derecha

RESULTADOS.

De los 725 pacientes a los que se le realiza SPECT gatillado, 137 pacientes (p) presentaron una perfusión anormal (necrosis moderada a severa), las características de la población de estudio están descriptas en la *Tabla 1.*

Electrocardiograma:

Presencia de Dna eléctrica en la población analizada, establecida por el BCRI represento 20p (14,6%), de estos 7 p (35%) no presentan <45% FEVI mientras que los 13 p (65%) presentan algún grado de deterioro de la FEVI. *Tabla 1.*

Perfusión miocárdica:

El análisis de la perfusión miocárdica a través de los scores de semicuantificación expresados en valores en mediana y percentiles 25%-75% objetivo en adquisiciones del Reposo un SRS= 8 [5-13] y un porcentaje de necrosis/fibrosis del 12%VI (7%-21%), Resultados diferenciados del Stress-Reposo para establecer la ausencia o expresión mínima de isquemia SDS= 2 [1-4] y un VI% 3% (0%-4%).

TABLA 2.

Resultados		Pacientes n=137	(%)
Características de Perfusión			
Cuantificación de la Perfusión		Mediana	Percentilo (25-75)
SSS		12	(8-17)
%VI Stress		18%	(10%-25%)
SRS		8	(5-13)
%VI Reposo		12%	(7%-21%)
SDS		2	(1-4)
%VI Isquemico		3%	(0%-4%)
TPD Reposo		11%	(6%-19%)
Características de la función y sincronía			
Estudios gatillados reposo		N=137	100.00%
Disincronia en Reposo		46	33.60%
		Mediana	Percentilo (25-75)
FEVI Reposo		49%	(39% - 61%)
Ancho de Banda (*)		42°	(24°- 66°)
Desvío Standart (*)		10,8°	(6,4°- 18,2°)
Entropía (%)		45%	(38% - 53%)
Incidencia de eventos clínicos según categorías semicuantificadas			
Patrón de perfusión		Necrosis Moderada	Necrosis Severa / Valor p
SC		1 (1,6%)	2 (2,6%) / p=NS
REV		10 (16,4%)	16 (21,1%) / p=NS
ICC		5 (8,2%)	7 (9,2%) / p=NS
MR		4 (6,6%)	8 (10,5%) / p=NS
EPC		8 (13,1%)	12 (15,8%) / p=NS

TABLA 3.

Características de Sincronía (DNA Reposo)			
Incidencia de eventos clinicos según patrón de sincronía			
Patrón de Sincronía Miocardica	(No) Dna reposo	(Si) Dna Reposo	Valor p
SC	2 (2,4%)	1 (2,2%)	p=NS
REV	16 (19%)	9 (19,6%)	p=NS
IIC	2 (2,4%)	10 (21,7%)	p=0,001
MC	4 (4,8%)	6 (13%)	p=NS
EPC	6 (7,1%)	12 (26,1%)	p=0,004
Características de Sincronía (BCRI)			
Incidencia de eventos clínicos según patrón de electrocardiográfico			
Patrón Electrocardiográfico	(No) BCRI reposo	(Si) BCRI Reposo	Valor p
SC	3 (2,6%)	0 (0%)	p=NS
REV	23(19,7%)	3 (15%)	p=NS
IIC	7 (6%)	5 (25%)	p=0,016
MC	9 (7,7%)	3 (15%)	p=NS
EPC	15 (12,8%)	5 (25%)	p=NS
Características de Sincronía (FEVI<45%)			
Incidencia de eventos clínicos según patrón de función ventricular			
Patrón de Función Ventricular	(No) FEVI<45%	(Si) FEVI<45%	Valor p
SC	3 (3,7%)	0 (0%)	p=NS
REV	15 (18,5%)	11 (19,6%)	p=NS
IIC	2 (2,5%)	10 (17,9%)	p=0,002
MC	5 (6,2%)	7 (12,5%)	p=NS
EPC	7 (8,6%)	13 (23,2%)	p=0,017

Dna Reposo: Disincronía en Reposo - **REV:** Revascularización miocárdica mediante CRM ó ATC - **SC:** Sindrome Coronaria post SPECT (Infarto ó Angina Inestable) - **IIC:** Internación por Insuficiencia Cardíaca Congestiva - **MC=** Muerte Cardiovascular MC - **End Point Combinado (EPC)=** Muerte Cardiovascular MC+ Infarto Miocardiom IM + Internacion por Insuficiencia Cardiaca ICC - **FEVI=** Fracción de Eyección Ventricular Izquierda

TABLA 4.

Modelo multivariado para estimación de eventos clínicos post SPECT- Gatillado			
EVENTO POST SPECT GATILLADO	HR	95% CI	P valor
End Point Combinado post SPECT-Gatilado			
Dna Reposo	3.66	(1,3 - 9,7)	p=0,009
Deterioro de la FEVI (<45%) en Reposo	3.19	(1,1 - 8,6)	p=0,022
Presencia de BCRI	2.26	(0,79 - 7,1)	p=0,16
Internación por IIC post SPECT-Gatilado			
Dna Reposo	12.30	(2,5 -59)	p=0,002
Deterioro de la FEVI (<45%) en Reposo	8.50	(1,8 - 40)	p=0,007
Presencia de BCRI	5.23	(1,4- 18)	p=0,01

Dna Reposo: Disincronía en Reposo - **IIC:** Internación por Insuficiencia Cardicaca Congestiva - **End Point Combinado (EPC)=** Muerte Cardiovascular MC+ Infarto Miocardiom e int. ICC

Función miocárdica:

El análisis de la muestra global mostró una FEVI en reposo de 49% (39%-61%). La valoración de los parámetros de Dna en reposo, objetivaron un Ancho de Banda (AB) de 42° (24°-66°), Desvío Standart (DS) 10,8° (6,4°-18,2°) y Entropía (Ep) 45% (38%-53%). La presencia en la población de estudio con Dna mecánica en Reposo fue de 46p (33,6%) *Tabla 2.*

Seguimiento:

En el tiempo de seguimiento de 30±13 meses se presentaron con EPC (Muerte Cardiaca + Infarto de miocardio + Internación ICC) 20 p (14,6%); con Muerte Cardiaca 12 p (8,8%), infarto de miocardio (IM) 3 p (2,2%), Internación por Insuficiencia Cardíaca (IIC) p (8,8%). La incidencia de los eventos clínicos con patrón de perfusión compatible con necrosis moderada ó severa, se aprecian en *Tabla 2.* Los pacientes con Dna mecá-

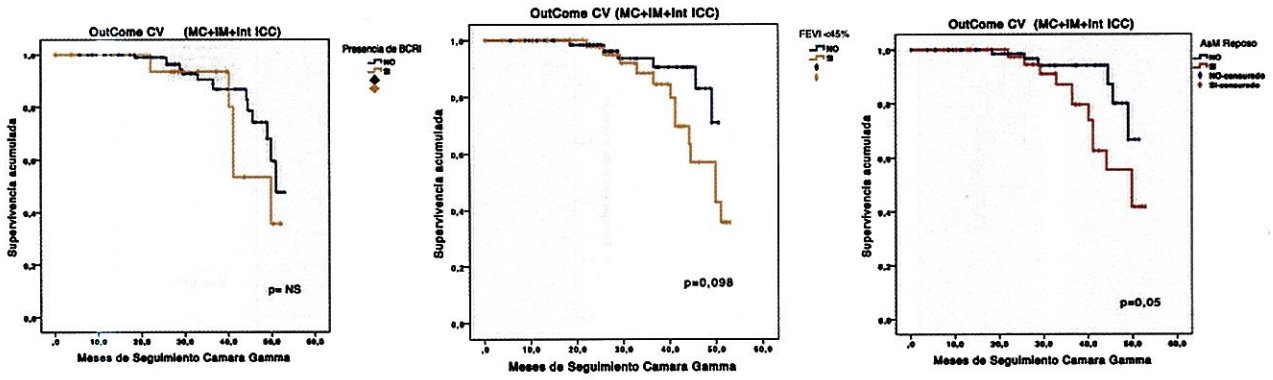


FIGURA 3.
Curva de KM valorando el tiempo libre de EndPoint Combinado (MC+IM+ICC) en grupos con predictores independientes. Disincronía Eléctrica (BCRI), FEVI<45% y Disincronía Mecánica (AF). La población con Disincronía Mecánica, presenta diferencias estadísticas.

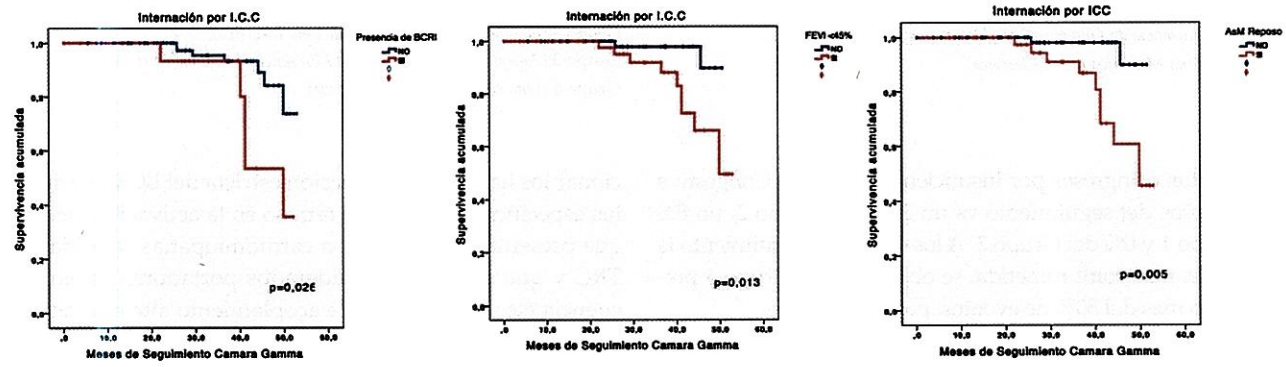


FIGURA 4.
Curva de KM valorando el tiempo libre de internación por IIC en grupos con predictores independientes Disincronía Eléctrica (BCRI) , FEVI<45% y Disincronía Mecánica (AF).

nica evaluada mediante AF presentaron mayor incidencia de eventos combinados (EPC) 10 p (26,1%) vs 6 p (7,1%) p=0,004. La internación por Insuficiencia Cardiaca (IIC) 10 p (21,7%) vs 2 p (2,4%) p=0,001. La presencia de BCRI no presento diferencias significativas para el EPC 5 p (25%) vs 15 p (12,8%) p=0,14 (NS). Si se relacionó con una mayor incidencia de internaciones por ICC 5 p (25%) vs 7 p (6%) p=0,016. En cuanto a la presencia de FEVI<45% para el EPC se observaron diferencias significativas 13 p (23,2%) vs 7 p (8,6%) p=0,017 e incluso en la Internación por ICC 10 p (17,9%) vs 2 p (2,5%) p=0,002 *Tabla3*. Variables predictores independientes para EPC fueron la presencia de Dna reposo HR 3,66 (1,3-9,7) p=0,009, Deterioro de la FEVI <45% en reposo HR 3,19 (IC95 1,1-8,6) p=0,022. La presencia de BCRI HR 2,26 (IC95 0,7-7,1) p=0,16 no presento significancia estadística.

Predictores para IIC la presencia de Dna reposo HR 12,3 (IC95 2,5-59) p=0,002, Deterioro de la FEVI <45% en reposo HR 8,5 (IC95 1,8-40) p=0,007 y el BCRI presentó un HR 5,23 (IC95 1,4-18) p=0,01. *Tabla 4*.

El análisis de las curvas de KM en la presentación del EPC demostró que solo la Dna mecánica presento un tiempo libre de eventos menor que las otras, de 45 meses para Dna mecánica vs 48 meses. No hubo diferencias desde el punto de vista estadístico para BCRI y Deterioro de la FEVI<45%. El mismo análisis en la presentación de la internación por IIC como evento de morbilidad mas relevante, los tres predictores ofrecieron diferencias, Dna Mecánica en reposo 46 meses vs 50 meses p=0,005, FEVI<45% 47 meses vs 49 meses p=0,013 y la Dna eléctrica con BCRI 45 meses vs 50 meses p=0,026 *Figuras 3-4*.

La subdivisión de la población del estudio en categorías según los patrones de la Dna mecánica y Dna Eléctrica (BCRI);

- **Grupo 1** *(Ausencia de DNA Mecánica / Ausencia DNA Eléctrica);*
- **Grupo 2** *(DNA Mecánica / Ausencia de DNA Eléctrica);*
- **Grupo 3** *(Ausencia de DNA Mecánica / Presencia de DNA Eléctrica);*
- **Grupo 4** *(DNA Mecánica / DNAEléctrica).*

Estableció que la valoración del End Point Combiado (MC+IM+ Int IC) por parte de los grupos descriptos, no presento diferencias significativas en la curvas de supervivencia durante en el seguimiento. *Figura 5*. En cuanto a la incidencia de Int por ICC en el seguimiento, se observo que el Grupo 4 (Dna Mecánica/Dna Eléctrica); había presentado a los 2 años la incidencia de un 15% para internación por ICC vs un 3% del Grupo 2 (Dna Mecánica/Ausencia de Dna Eléctrica) y sin eventos de Grupo 1 (Ausencia de Dna Mecánica/Ausencia Dna Eléctrica) y Grupo 3 (Ausencia de Dna Mecánica/Presencia de Dna Eléctrica). Cerca del 40% de los pacientes del Grupo

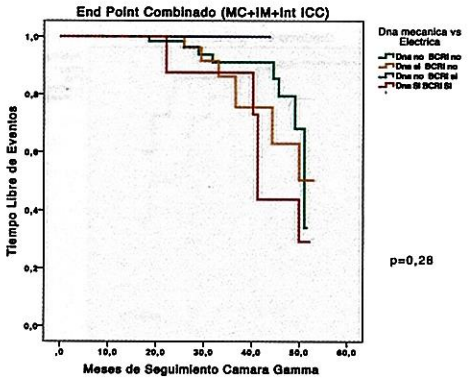


FIGURA 5.
Curva de KM valorando el tiempo libre de EndPoint Combinado (MC+IM+ICC) en cuatro grupos relacionados de Disincronía Eléctrica (BCRI) y Disincronía Mecánica (AF). No hubo diferencias significativas entre los grupos.
Grupo 1 *(Ausencia de Dna Mecánica / Ausencia Dna Eléctrica);*
Grupo 2 *(Dna Mecánica / Ausencia de Dna Eléctrica);*
Grupo 3 *(Ausencia de Dna Mecánica / Presencia de Dna Eléctrica);*
Grupo 4 *(Dna Mecánica / Dna Eléctrica)*

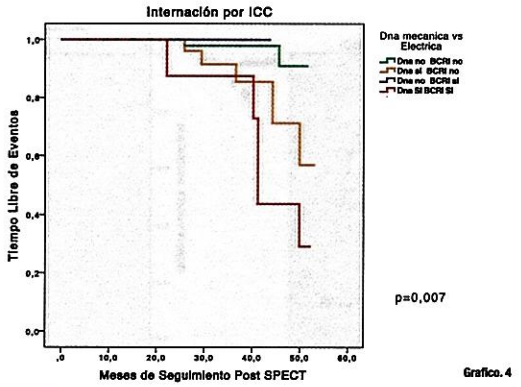


FIGURA 6.
Curva de KM valorando el tiempo libre de internación por IIC en cuatro grupos relacionados de Disincronía Eléctrica (BCRI) y Disincronía Mecánica (AF). La presencia combinada Disincronía Eléctrica (BCRI) vs Disincronía Mecánica (AF), presento la mayor incidencia de eventos.
Grupo 1 *(Ausencia de Dna Mecánica / Ausencia Dna Eléctrica);*
Grupo 2 *(Dna Mecánica / Ausencia de Dna Eléctrica);*
Grupo 3 *(Ausencia de Dna Mecánica / Presencia de Dna Eléctrica);*
Grupo 4 *(Dna Mecánica / Dna Eléctrica)*

4 presentaron ingresos por Insuficiencia Cardiaca Congestiva a los 3 años del seguimiento vs un 25% del Grupo 2, un 8% del Grupo 1 y 0% del Grupo 3. A los 4 años de seguimiento la población mas comprometida, se objetivo en el Grupo 4 presentando mas del 50% de eventos. p≤0,007 *Figura 6.*

DISCUSIÓN.

Las observaciones que surgen al analizar la Dna en grupos con patología estructural miocardica aporta datos pronósticos. La presencia de Dna en el reposo tuvo mayor impacto en la evolución, con menor tiempo libre de eventos, sea para la internación por ICC o el EPC. Hees y col, sobre un trabajo retrospectivo del Duke Databank for Cardiovascular Disease, en 1244 pacientes con seguimiento a 8 años, observaron 336 muertes cardiacas. A los 8 años, las curvas de supervivencia estimaron una probabilidad de muerte de 34% en pacientes con un ancho de banda (AB) <100° vs 56,8% en aquellos que presentaron un AB >100° p=0.0001. Este trabajo también observo que la Dna mecánica, estimada por el ancho de banda (AB) y en asociación conjunta con la Dna eléctrica definida por un QRS ensanchado (BCRI), presentó una poderosa asociación para mortalidad cardiovascular. En aquellos pacientes con FEVI >35%, la duración del QRS y el AB aportaron un valor agregado por sobre la FEVI sola. En cuanto a pacientes con enfermedad coronaria la valoración mediante AF de la Dna mecánica, presento mayor incidencia de eventos que la Dna eléctrica establecida por el QRS ensanchado del BCRI, postulando las diferencias entre ambas [17]. En nuestro trabajo valoramos las adquisiciones de reposo con compromiso de la perfusión del VI (SRS>5% VI) [12], pero con la ausencia de isquemia (<1%SDS VI) intentando valorar en forma estricta la implicancia de Dna eléctrica (BCRI) y mecánica evitando la incorporación de pacientes isquémicos que podrían condicionar los hallazgos. La elección estricta del BCRI, se debe a los específicos patrones de retraso en la activación eléctrica que presentan pacientes con cardiomiopatías candidatos a TRC y que estos son considerados portadores de una secuencia electro-mecánica de acoplamiento alterada de contracción ventricular izquierda y flujo miocárdico coronario (18). En nuestra observación, de los 137 pacientes analizados, el 14,6% (20 p) presentaron BCRI donde la Internación por IIC fue mas significativo evento clínico en el seguimiento. Si podemos reflejar en el presente trabajo que para internación por IIC la valoración de la Dna mecánica fue el de mayor poder predictivo, con un HR 12,3 vs la FEVI<45% HR 8,5 ó la Dna Electrica (BCRI) con HR 5,2. La valoración de FEVI en el presente estudio como era de esperar, marco implicancias pronosticas ante el EPC y para internación por ICC. Sabemos que la FEVI provee una mayor información pronostica que la severidad y extensión de los defectos de Perfusión solos, ya demostrado en trabajo de Shrarir T y col, donde a igual monto de defecto ante el Stress (SSS) la presencia una FVEI <45% incidía significativamente sobre la tasa de muerte cardiovascular, [2] ó en experiencias previas de nuestro grupo de investigación [12], donde el impacto de la FEVI<45% en el contexto de función ventricular anormal + perfusión anormal se asocio a peor pronostico por sobre cualquier otra valoración combinada de resultados del test de perfusión. Resultados obtenidos en nuestro trabajo y similares en la literatura, postulan la relevancia de valorar la Dna en la predicción de mediano – largo plazo de eventos clínicos, incrementando el valor pronostico del SG a los ya conocidos defectos en la perfusión y la función ventricular anormal. El grupo de pacientes con BCRI y sin Dna mecánica que se analiza en este trabajo podría ser tomado como marcador pronostico, ya que los pacientes con BCRI y sin Dna mecánica tuvieron buena evolución clínica; De los 20 p

con BCRI el 65% de estos tenía <45% FEVI, pero el análisis de los grupos combinados de Dna mecánica y Dna Eléctrica observado en el Grupo 3 presento la mejor evolución ante la IIC. Damos crédito a esto como la resultante de un valor predictivo negativo relevante de esta modalidad. Una utilidad practica sería en pacientes referidos a estudio de perfusión miocárdica GS y BCRI con necesidad de valorar enfermedad coronaria, la ausencia de parámetros de Dna mecánica en este contexto con FEVI mayor a 45% y defectos en la perfusión septal, podrían corresponder a alteraciones de la perfusión secundarios al BCRI libres de patología estructural. Para estos defectos aparentes de perfusión septal en el contexto de BCRI, una explicación consensuada es la activación anormal eléctrica septal, causando una contracción asincrónica en el final de la sístole, generando una disminución del tiempo diastólico y en consecuencia se reduce el flujo coronario [19].

Existen beneficios potenciales en incorporar al AF en la valoración de la Dna. Primero la metodología es completamente automática y lleva menos de 1 minuto de realizar. Segundo, la información es tomada del VI en forma completa y global permitiendo al GS valorar regiones del VI con disincronía contráctil. Tercero la información de la perfusión podría incrementar la habilidad del GS de predecir una mejor respuesta al la TRC [7,15,20-22].

Limitaciones.

Cambios en el engrosamiento parietal que ocurren en sístole, pueden estar por debajo de la resolución espacial que dispone esta técnica de imagen nuclear. El engrosamiento parietal y en especial sus cambios, no son estrictamente "medidos" sino mas bien estimados [23].

CONCLUSIONES.

El uso del AF en el rutinario GS incorpora elementos analíticos, incrementando la identificación de grupos de riesgo pronóstico, que se optimizan en un solo estudio 1) Valoración de Perfusión y distribución topográfica, 2) Función VI, 3) Patrón de Dna global y su distribución regional. La presencia de disincronía eléctrica en pacientes con BCRI asociada a disincronía mecánica establecida mediante el Análisis de Fase, empeora su pronóstico, sobre todo la posibilidad de internación por insuficiencia cardiaca congestiva. El no encontrar parámetros de Dna mecánica ni deterioro de la FVI en pacientes con BCRI, podía ser un elemento de mayor valor predictivo negativo de eventos ante un resultado con defectos de perfusión septales en población con BCRI.

BIBLIOGRAFIA.

1. OMS. OMS | Las 10 causas principales de defunción en el mundo. OMS Official Web Page, **2016**.
2. Sharir T, Germano G, Kavanagh P, et a. Incremental Prognostic Value of Post-Stress Left Ventricular Ejection Fraction and Volume by Gated Myocardial Perfusion Single Photon Emission Computed Tomography. Circulation **1999**; 100: 1035-42.
3. Hoit BD. Strain and strain rate echocardiography and coronary artery disease. Circ Cardiovasc Imaging **2011**; 4: 179-90.
4. Claus P, Omar AM, Pedrizzetti G, et al. Tissue Tracking Technology for Assessing Cardiac Mechanics: Principles, Normal Values, and Clinical Applications. JACC Cardiovasc Imaging **2015**; 8: 1444-60.
5. Del-Canto I, Lopez-Lereu MP, Monmeneu JV et al. Characterization of normal regional myocardial function by MRI cardiac tagging. J Magn Reson Imaging **2015**; 41: 83-92.
6. Chen J, Garcia EV, Bax JJ, et al. SPECT myocardial perfusion imaging for the assessment of left ventricular mechanical dyssynchrony. J Nucl Cardiol **2011**; 18: 685-94.
7. Lin X, Xu H, Zhao X, et al. Repeatability of left ventricular dyssynchrony and function parameters in serial gated myocardial perfusion SPECT studies. J Nucl Cardiol **2010**; 17: 811-6.
8. Thomas GS, Miyamoto MI, Morello PA, et a. Technetium99m sestamibi myocardial perfusion imaging predicts clinical outcome in the community outpatient setting: The Nuclear Utility in the Community (NUC) Study. J Am Coll Cardiol 2003; 43: 213-23.
9. Shaw LJ, Min JK, Hachamovitch R, et al. Nomograms for estimating coronary artery disease prognosis with gated stress myocardial perfusion SPECT. J Nucl Cardiol **2012**; 19: 43-52.
10. Hachamovitch R, Hayes SW, Friedman JD et al. Is there a referral bias againstcatheterization of patients withreduced left ventricular ejection fraction? J Am Coll Cardiol **2003**; 42: 1286-94.
11. Hayes SW, Berman DS, Germano G. Quantification of Myocardial Perfusion. Second Edition. ed. USA: Wiley, Blackwell, **2006**.
12. Gutierrez L, Peñafort F, Secotaro CR, et al. Trascendencia de asociar semicuantificación de perfusión e indicadores de función ventricular en la interpretación del test de perfusión miocárdica. Rev Fed Arg Cardiol **2015**; 44: 25-37.
13. Gutierrez L, Peñafort FA, Ortego RE. Nuevas herramientas diagnósticas en insuficiencia cardíaca: análisis de fase mediante SPECT-Gatillado para evaluación de sincronía miocárdica. Rev Fed Arg Cardiol **2013**; 42: 10.
14. Henneman MM, Chen J, Ypenburg C, et a. Phase analysis of gated myocardial perfusión single-photon emission computed tomography compared with tissue Doppler imaging for th assesment of left ventricular dyssynchrony. J Am Coll Cardiol **2007**; 49: 1708-14.
15. Trimble MA, Borges-Neto S, Smallheiser S, et al. Evaluation of left ventricular mechanical dyssynchrony as determined by phase analysis of ECG-gated SPECT myocardial perfusion imaging in patients with left ventricular dysfunction and conduction disturbances. J Nucl Cardiol **2007**; 14: 298-307.
16. Chen J, Garcia EV, Folks RD, et al. Onset of left ventricular mechanical contraction as determined by phase analysis of ECG-gated myocardial perfusion SPECT imaging: development of a diagnostic tool for assessment of cardiac mechanical dyssynchrony. J Nucl Cardiol **2005**; 12: 687-95.
17. Hess PL, Shaw LK, Fudim M, et al. The prognostic value of mechanical left ventricular dyssynchrony defined by phase analysis from gated single-photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging among patients with coronary heart disease. J Nucl Cardiol **2017**; 24 (2): 482-90.
18. Sengupta PP, Kramer CM, Narula J. Cardiac resynchronization: the flow of activation sequence. JACC Cardiovasc Imaging **2013**; 6: 924-6.
19. Wackers FJ. Myocardial perfusion defects in left bundle branch block-True or false? Fact or artifact JNC **1997** editorial. J Nucl Cardiol **1997**; 4: 550-2.
20. Pazhenkottil AP, Buechel RR, Husmann L, et al. Long-term prognostic value of left ventricular dyssynchrony assessment by phase analysis from myocardial perfusion imaging. Heart **2011**; 97: 33-7.
21. Al Jaroudi W, Chen J, Jaber WA, et al. Nonechocardiographic imaging in evaluation for cardiac resynchronization therapy. Circ Cardiovasc Imaging **2011**; 4: 334-43.
22. Becker M, Altiok E, Ocklenburg C, et al. Analysis of LV lead position in cardiac resynchronization therapy using different imaging modalities. JACC Cardiovasc Imaging **2010**; 3: 472-81.
23. Hansen CL. The conundrum of left bundle branch block. J Nucl Cardiol **2004**; 11: 90-2.

Rev Fed Arg Cardiol. 2017; 46(2): 82-84

Artículo Original

Prevalencia de foramen oval permeable en pacientes sometidos a ablación de sustratos arrítmicos izquierdos.

Prevalence of patent foramen ovale in patients undergoing left substrate arrhythmia ablations.

Javier Bonacina [1-2], Mauricio S Abello [1-2], David Doiny [1-2], Julián A Olmedo [1-2], Hugo Grancelli [2], Amalia Elizari [1], José M Moltedo [3].

[1] *Fundación FLENI,* [2] *Sanatorio Finochietto,* [3] *Clínica y Maternidad Suizo Argentina. Buenos Aires, Argentina..*

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 31 de enero de 2017
Aceptado después de revisión el 21 de marzo de 2017
www.revistafac.org.ar

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

Palabras clave:
Foramen oval permeable.
Prevalencia.
Electrofisiología cardíaca.

RESUMEN

Introducción: La prevalencia del foramen oval permeable (FOP) descripta en la población general a partir de estudios ecocardiográficos y posmortem es aproximadamente del 25%. En electrofisiología cardíaca invasiva, su presencia es importante para el abordaje de sustratos arrítmicos izquierdos evitando la realización de una punción transeptal y el abordaje retrógrado aórtico. Ésta prevalencia no está descripta en la literatura, y este trabajo tiene como objetivo analizar la misma.

Materiales y Métodos: Se realizó un estudio observacional retrospectivo de pacientes consecutivos de la base de datos de electrofisiología y se identificaron aquellos con sustratos izquierdos evaluando cual fue la vía de abordaje utilizada. En todos los casos, previo a la realización de la punción transeptal se comprobó la presencia de FOP sondando el septum interauricular con el catéter de ablación. Se evaluó la presencia de FOP, los datos demográficos, clínicos y los sustratos arrítmicos.

Resultados: De 972 pacientes se incluyeron 231 pacientes con sustratos izquierdos. La edad media fue de 25 años [4-80]; el 63% (145 p) eran hombres. Los sustratos fueron: Wolff – Parkinson – White 117 pacientes (51%), vías accesorias ocultas 60 (26%), taquicardia auricular 9 (4%), fibrilación auricular 41 (18%) y aleteo auricular atípico 4 (1%). En 217 (94%) pacientes el acceso a la aurícula izquierda fue por punción transeptal y en 14 (6%) a través de un FOP.

Conclusiones: En esta población de pacientes la prevalencia de foramen oval permeable fue del 6%, porcentaje menor al reportado en la literatura.

Prevalence of Patent Foramen Ovale in Patients Undergoing Left Substrate Arrhythmia Ablations..

Keywords:
Patent foramen ovale.
Prevalence.
Cardiac electrophysiology.

ABSTRACT

Introduction: Based on echocardiographic and post-mortem studies the prevalence of a patent foramen ovale (PFO) described in the general population is around 25%. In invasive cardiac electrophysiology, the presence of a PFO is significant for left atrium access left-sided arrhythmic substrates. The goal of this article is to assess the prevalence of PFO in patients that underwent ablation in the left atrium.

Materials and methods: A retrospective observational study of consecutive patients from the electrophysiology database was performed, and those who required access to the left atrium were identified to assess which access was utilized. The presence of PFO was checked with the ablation catheter prior to perform the transseptal puncture. Demographics, clinical data and arrhythmic substrates were analyzed.

Results: A total of 972 patients were identified and 231 patients with left substrates were included. The average age was 25 years [4-80], 63% (145 p) were males. Arrhythmic substrates included: Wolff-Parkinson-White 117 patients (51%), concealed accessory pathway 60 (26%), atrial tachycardia 9 (4%), atrial fibrillation 41 (18%), and atypical atrial flutter 4 (1%). In 217 (94%) a transseptal puncture was performed and 14 (6%) had PFO.

Conclusions: In this cohort of patients the prevalence of patent foramen ovale was 6%, lower than the one reported in the literature.

Autor para correspondencia: **Dr. Javier Bonacina.** Unidad de Arritmias y Electrofisiología. Sanatorio Parque. Tucumán. Santiago 118 (4000), San Miguel de Tucumán, Argentina. *e-mail:* javier_bona79@hotmail.com

La ablación con catéteres se ha convertido en el tratamiento de primera línea en muchos pacientes con trastornos del ritmo cardíaco. Los sustratos arrítmicos supraventriculares representan el 88% de los procedimientos invasivos realizados, y de estos, un 29 % aproximadamente corresponden a sustratos izquierdos, representados por vías accesorias auriculo-ventriculares, ocultas o manifiestas, taquicardias auriculares, fibrilación auricular y aleteos atípicos[1].

Las técnicas y estrategias de abordajes de estos diferentes sustratos fueron evolucionando. Inicialmente el abordaje más frecuentemente utilizado para la mayoría de los sustratos supraventriculares izquierdos era el retrogrado aórtico. Esta técnica implica la punción femoral arterial, y el acceso al corazón través de la válvula aórtica en forma retrógrada. Permite entonces, un acceso directo al ventrículo izquierdo para el mapeo de arritmias ventriculares y un acceso suficiente hacia el anillo mitral para el mapeo de vías accesorias izquierdas. Si bien, se trata de una técnica relativamente sencilla, no está exenta de potenciales complicaciones, entre ellas, hematomas en el sitio de punción, pseudo-aneurismas, lesiones de las arterias coronarias por canalización inadvertida y lesión de la válvula aórtica, especialmente en pacientes pediátricos.

El desarrollo de la técnica de punción transeptal para acceder a la aurícula izquierda, permitió el abordaje de sustratos como la fibrilación auricular, taquicardias auriculares y facilitó el mapeo y ablación de vías accesorias izquierdas. Es importante destacar que este abordaje tampoco está libre de complicaciones, pudiendo presentarse derrame pericárdico, taponamientos y eventos embólicos sistémicos (aéreos o trombóticos).

La utilización de una vía de abordaje "natural" que nos permita acceder a la aurícula izquierda evitando algunas de las complicaciones de los accesos previamente mencionados, y que además disminuya el tiempo del procedimiento, como así también de exposición a los rayos es una alternativa muy válida. La presencia de un foramen oval permeable (FOP) en el grupo de pacientes que van a ser sometidos a una ablación de alguno de los sustratos izquierdos representa una oportunidad de acceso rápida, sencilla y no traumática hacia la aurícula izquierda. En función de la prevalencia reportada de un foramen oval permeable en la población general de entre un 25 y 30% [2,3,4,5], se podría inferir que en un porcentaje no menor de pacientes se podría utilizar esta vía de acceso a la auricular izquierda.

El objetivo de este trabajo es analizar la prevalencia de FOP en pacientes sometidos a ablaciones de sustratos arrítmicos izquierdos.

Embriología del tabique interauricular.

Cuando el tubo cardiaco forma el asa bulbo-ventricular, se fusionan las dos aurículas primitivas formando una sola y se ubica en sentido craneal y dorsal respecto del ventrículo primitivo, en el bulbus cordis. Por otra parte el tronco arterial se sitúa en el techo de la aurícula común, dando lugar a una depresión donde se va a producir la septación auricular. La partición de la aurícula con la aparición del septum primum en el día 28, origina una cresta de tejido que crece a partir de la pared dorsal de la aurícula, hacia los cojinetes endocárdicos formando la apertura del ostium primum por el borde libre del septum primum.

Antes de que el septum primum se fusione con los cojinetes endocárdicos, aparecen perforaciones en la parte alta de éste; estas perforaciones se unen para formar el ostium secundum y a diferencia del septum primum, el septum secundum no se fusiona con los cojinetes endocárdicos. Es así básicamente como su borde libre constituye el foramen oval *(Figura 1)*. Durante esta fase pueden presentarse anormalidades, las cuales persisten como defectos del setmun interauricular, siendo el ostium primun secundum (75%), primum (15-20%) y el FOP (25%) los más prevalentes [6].

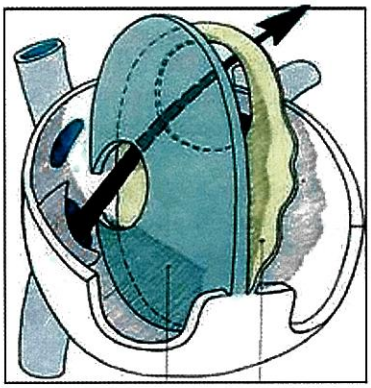


FIGURA 1.

MATERIALES Y MÉTODOS.

Se realizó un análisis retrospectivo de pacientes consecutivos incluidos prospectivamente en la base de datos entre 2006 y 2015. Se incluyeron en el análisis aquellos pacientes que fueran sometidos a un estudio electrofisiológico y ablación de sustratos arrítmicos izquierdos.

En todos los casos, previo a la realización de una punción transeptal, se realizó de forma sistemática la búsqueda de foramen oval permeable. Por punción de la vena femoral, se avanzaba el catéter de ablación hasta la vena cava superior (VCS). A continuación, en una proyección oblicua anterior izquierda a 35° se posicionaba la punta del catéter logrando un buen apoyo en la parte superior del septum interauricular, y se retiraba, lentamente, el catéter hasta observar la caída de la punta del mismo en la depresión formada por la fosa oval. En esta posición se ejercía una presión sostenida sobre este fondo constatándose así la permeabilidad o no del foramen *(Figura 2)*.

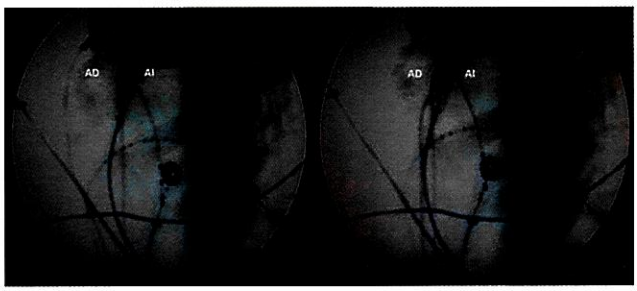


FIGURA 2

Los catéteres con los que se trabajo en los diferentes procedimientos fueron: Marinr® de Medtronic, BlazerTM de Boston Scientific, SafireTM y TherapyTM Cool Path DuoTM de St. Jude Medical, todos ellos de 8 French, lo cual equivale a 2.7 mm de diámetro.

Cuando no se podía progresar el catéter a través del foramen, se procedía a la realización de una punción transeptal.

RESULTADOS.

De enero de 2006 hasta marzo de 2015 se realizaron 972 procedimientos, de los cuales 231 presentaron sustratos arrítmicos supraventriculares izquierdos. La edad media observada fue de 25 años (rango 4-80), y 63% fueron de sexo masculino.

Los sustratos arrítmicos incluyeron: Wolff – Parkinson – White (WPW) 117 pacientes (51%), vías accesorias ocultas (VAO) 60 (26%), taquicardias auriculares (TAu) 9 (4%), fibrilación auricular (FA) 41 (18%) y aleteo auricular atípico (AA) 4 (1%). El 94% de los pacientes tenían corazón estructural y funcionalmente normal.

De los 231 accesos que se realizaron hacia la aurícula izquierda, 217 (94%) fueron por punción transeptal y únicamente 14 (6%) a través de un FOP. Entre estos pacientes no se observaron diferencias demográficas significativas. En cuanto a los sustratos abordados, 10 (71%) presentaban WPW, 3 (22%) TAu y 1 (7%) FA *(Tabla 1)*.

De los 14 procedimientos donde se utilizó el FOP, sólo la ablación de una Tau no fue exitosa. La tasa de eficacia utilizando el FOP como vía de abordaje fue del 93% y no registró diferencias significativas respecto del abordaje por punción transeptal. No se observaron complicaciones relacionadas con este tipo de abordaje.

DISCUSIÓN.

La prevalencia de foramen oval permeable reportada en la literatura oscila entre un 25 y 30% de acuerdo a los diferentes métodos ecocardiográficos utilizados para su evaluación.[2] Según estudios de autopsia realizados en 965 corazones sanos, se demostró una incidencia del 27.3% de FOP, sin diferencias significativas entre los sexos. El diámetro medio del orificio fue de 4.9 mm con una disminución de su prevalencia a mayor edad, pero acompañado de un aumento en su diámetro pudiendo llegar a medir hasta unos 10 mm[3]. En otro estudio de análisis de autopsias, sobre 1100 corazones se observó una prevalencia de FOP del 29 % con un valor entre 2 mm y 5 mm de diámetro, mientras que en un 6 % se observó un diámetro entre 6 mm y 10 mm [4].La incidencia de FOP reportada por ecocardiograma trans-torácico también en corazones sanos es del 25% [5].

En el grupo de pacientes reportado en este trabajo la prevalencia fue del 6%, menor a la reportada previamente en la literatura. Existen diversos factores que no permiten correlacionar los valores de prevalencia de FOP comparando los métodos autópsicos y no invasivos con el único método in vivo invasivo que es el cateterismo.

En función del desarrollo embriológico del septum interauricular, con la superposición descripta entre el septum primum y el secundum, el pasaje del catéter entre ambos, es decir desde la aurícula derecha a la izquierda debería ser sencillo. De todas formas, en función de la discrepancia entre los datos de prevalencia de FOP reportados y los hallados en esta población, es evidente que esta "anatomía ideal" no es uniforme, siendo, además, independiente al diámetro del foramen. Esto permitiría explicar porque un catéter de 2.7 mm de diámetros no atraviese un FOP, que según demuestra claramente la literatura tiene un diámetro medio mayor al de un catéter de ablación.

No existieron diferencias significativas respecto de la presencia de un FOP entre los distintos sustratos arrítmicos, excepto por la observación de una mayor prevalencia de FOP en pacientes con taquicardia auricular. No existe ningún argumento para establecer algún tipo de relación entre los dos, estableciéndose este hallazgo como casual.

Al mismo tiempo, las tasas de eficacia del procedimiento no se vieron afectadas por la vía de acceso utilizada.

TABLA 1.
Sustratos abordados en la población estudiad.

SEXO	EDAD	SUSTRATO	ÉXITO	COM-PLIC.	CAR-DIOP. C.
M	57	FA	SI	NO	NO
F	15	WPW	SI	NO	NO
F	8	WPW	SI	NO	NO
F	9	WPW	SI	NO	NO
F	17	TAU	SI	NO	CIV
M	11	WPW	SI	NO	NO
F	40	WPW	SI	NO	NO
M	15	WPW	SI	NO	NO
F	64	TAU	NO	NO	NO
M	12	WPW	SI	NO	NO
M	12	WPW	SI	NO	NO
M	57	TAU	SI	NO	NO
M	11	WPW	SI	NO	NO
M	56	WPW	SI	NO	NO

CONCLUSIONES.

La prevalencia de un foramen oval permeable en pacientes sometidos procedimientos de ablación con catéter de sustratos arrítmicos izquierdos fue del 6%, menor a la reportada en la mayoría de los estudios publicados en la literatura. Factores relacionados con la morfología y la anatomía del septum interauricular en la región de la fosa oval, independientemente del tamaño del mismo, podrían explicar esta diferencia. La utilización del foramen oval para el tratamiento de sustratos arrítmicos izquierdos no afectó la tasa de eficacia del procedimiento.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Ferrero de Loma-Osorio A, Gil-Ortega I, Pedrote-Martinez A. Registro Español de Ablación con Catéter. Rev Esp Cardiol **2014**; 67 (11): 925-35.
2. Cruz-Gonzalez I, Solis J. Foramen oval permeable: situación actual. Rev Esp Cardiol **2008**; 61 (7): 738-51.

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

Rev Fed Arg Cardiol. 2017; 46(2): 85-87

Caso Clínico

Taquicardia por reentrada nodal con bloqueo auriculo-ventricular y bloqueos de rama bilateral: Un fenómeno funcional o revelador de una anormalidad subyacente?

Nodal reentrant tachycardia with atrioventricular block and bilateral branch block: A functional or revealing phenomenon of an underlying abnormality?

Oscar A. Pellizzón, Sebastián Nannini, Mario D. Gonzalez[1].

Hospital Provincial del Centenario (Rosario,Santa Fe), Facultad de Ciencias Médicas, UNR.- [1] Penn State Heart and Vascular Institute. Pennsylvania, USA.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 15 de marzo de 2017
Aceptado después de revisión el
12 de abril de 2017
www.revistafac.org.ar

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

Palabras clave:
Taquicardia reentrante nodal auriculo-ventricular.
Bloqueo auriculo-ventricular.
Bloqueos de rama.
Mecanismos electrofisiológicos.

Keywords:
Atrioventricular nodal reentrant tachycardia.
Atrioventricular block.
Bundle branch block.
Electrophysiological mechanisms.

RESUMEN

Presentamos el caso de una paciente que fue derivada para evaluación electrofisiológica y ablación transcateter de una taquicardia paroxística supraventricular. En el estudio electrofisiológico se indujo una taquicardia reentrante aurículo ventricular típica que desarrolló un bloqueo auriculo-ventricular 2:1 y transitoriamente bloqueo de rama derecha e izquierda. Se analizan los diagnósticos diferenciales y los mecanismos electrofisiológicos involucrados en la génesis de estos trastornos de conducción.

Nodal reentrant tachycardia with atrioventricular block and bilateral branch block: a functional phenomenon or revealing of an underlying abnormality?

ABSTRACT

We present the case of a patient who was referred for electrophysiological evaluation and transcatheter ablation of a paroxysmal supraventricular tachycardia. In the electrophysiological study a typical atrioventricular reentrant tachycardia was induced that developed a 2:1 atrioventricular block and transiently left and right bundle branch block. We analyze the differential diagnoses and the electrophysiological mechanisms involved in the genesis of these conduction disorders..

La taquicardia reentrante nodal auriculo-ventricular (TRNAV) es la arritmia regular más frecuentemente observada en la práctica clínica. El mecanismo electrofisiológico es reentrada utilizando dos o más extensiones del nódulo auriculo-ventricular (NAV) [(1)]. Estas extensiones sirven tanto como entrada y salida del impulso reentrante. Las extensiones del nódulo A-V son múltiples y se ubican tanto en la aurícula derecha como en la aurícula izquierda [(2)].

El diagnóstico definitivo de esta arritmia lo establece el estudio electrofisiológico cuando se induce una taquicardia con una relación auriculo-ventricular 1:1, con intervalo H-V igual or mayor al registrado en ritmo sinusal, y luego de que un extra estimulo ventricular tardío avance la despolarización auricular solo cuando ha avanzado la activación retrograda de haz de His y con una secuencia de activación auricular idéntica a la de la taquicardia [(1)].

Si bien la mayoría de los episodios de TRNAV tienen una relación A-V 1:1, infrecuentemente durante la taquicardia puede ocurrir bloqueo AV 2:1 simulado una taquicardia auricular[(3)] y en otros casos pueden ocurrir bloqueos de rama aparentando taquicardia ventricular.

En el presente trabajo, presentamos un caso de una TRNAV típica que en el estudio electrofisiológico transitoriamente desarrolló tanto bloqueo A-V 2:1 como bloqueos de rama derecha e izquierda, analizando los mecanismos electrofisiológicos involucrados en la génesis de estos bloqueos.

CASO CLINICO.

Una paciente de 34 años es derivada a nuestro Hospital para estudio electrofisiológico y eventual ablación transcate-

Autor para correspondencia: **Dr. Oscar A. Pellizzón.** Cochabamba 1231, 7° piso. Rosario, Santa Fe. Argentina. *e-mail:* oapellizzon@gmail.com

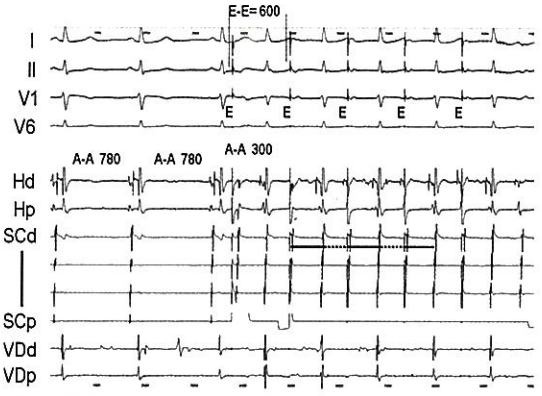


FIGURA 1.

El primer latido estimulado desde el seno coronario proximal (SCp) provoca prolongación del A-H (salto de vía NAV) e induce una TRNAV. Los electrogramas auriculares (A) presentan una relación 2:1 con respecto a los QRS y electrogramas ventriculares (V) constituyendo una TRNAV con BAV 2:1.

TRNAV: *taquicardia reentrante nodal auriculoventricular.* **BAV:** *bloqueo auriculoventricular*

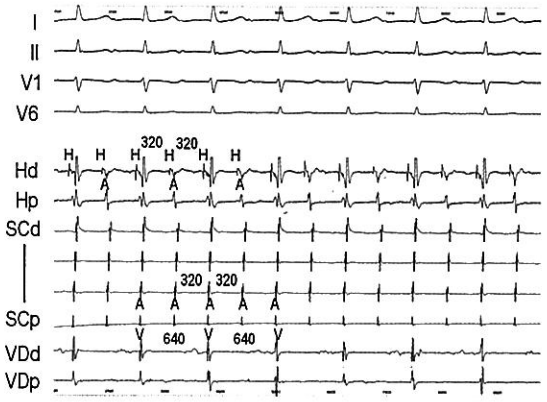


FIGURA2.

En el registro se observa que el BAV 2:1 ocurre a nivel infrahisiano (el potencial His está ausente en el latido auricular bloqueado –A-) La presencia de BAV 2:1 excluye una taquicardia reentrante auriculo-ventricular ortodrómica.

BAV: *bloqueo auriculoventricular.*

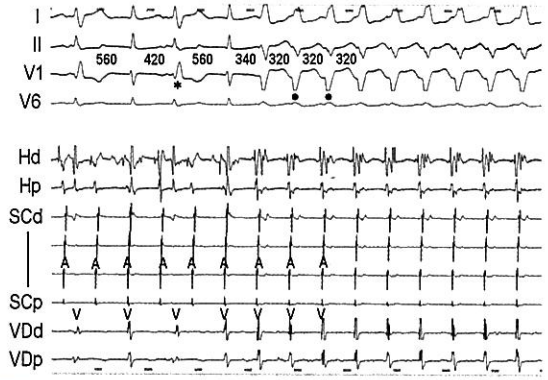


FIGURA 3.

Al inicio del trazado se observa la continuidad de la TRNAV con BAV 2:1 y la ocurrencia de complejos QRS con aberrancia en la rama derecha de manera alternante debido a una secuencia de ciclos largo-corto. En la mitad del trazado el BAV desaparece conduciendo en una relación A:V 1:1 y manifestación de aberrancia en la rama izquierda.

TRNAV: *taquicardia reentrante nodal auriculoventricular.* **BAV:** *bloqueo auriculoventricular.*

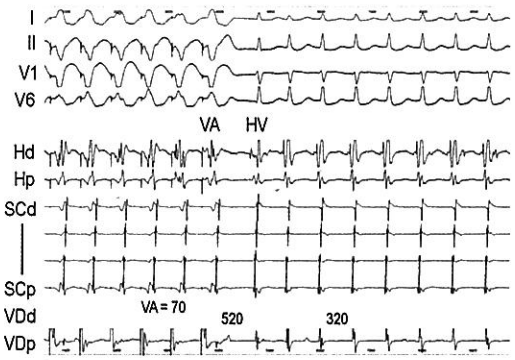


FIGURA 3.

Al inicio del trazado se observa marcapaseo ventricular desde apex del ventriculo derecho durante taquicardia. Existe una relación y secuencia de activación V-A similar a la de la taquicardia. El VA septal es de 70 mseg. En la mitad del trazado cese de la estimulación y continuación de la taquicardia señalando que la vía anterógrada no se encontraba en período refractario. Post marcapaseo se observa respuesta VAHV y un intervalo post pacing (520 mseg) – longitud de ciclo de la taquicardia (320 mseg) >115 mseg confirmando la presencia de TRNAV con conducción AV 1:1 y sin bloqueo de rama izquierda.

TRNAV: *taquicardia reentrante nodal auriculoventricular.* **AV:** *auriculoventricular.*

ter de una taquicardia con QRS angosto sin que una onda P pudiera discernirse durante la arritmia. La misma era refractaria al tratamiento antiarrítmico.

El procedimiento se realizó sin fármacos antiarrítmicos y bajo sedación con midazolan y fentanilo. Se practicaron 3 punciones femorales derechas y se introdujeron introductores de 6 French. Se ubicaron catéteres diagnósticos en ventrículo derecho, zona de haz de His y seno coronario.

El estudio electrofisiológico se realizó en condiciones basales y según protocolos publicados [4].

Se comenzó con estimulación auricular desde el seno coronario proximal (SCp) donde se observó que el primer latido estimulado se bloquea en la vía rápida y conduce en forma anterógrada por la vía lenta provocando el denominado salto de vía NAV *(Figura 1)*. La activación conduce luego retrógradamente por la vía rápida hacia la aurícula y regresa nuevamente en forma anterógrada por la vía lenta generando una TRNAV. Los cinco estímulos del marcapaseo (longitud de ciclo= 600 mseg) adelantan en forma alternante la activación auricular resultando en un encarrilamiento intermitente de la taquicardia. Al cesar la estimulación auricular *(Figura 2 y últimos dos ciclos de Figura 1)*, el registro de los electrogramas del seno coronario muestra una relación 2:1 con respecto a los QRS y electrogramas ventriculares. La taquicardia muestra una conducción 2:1 debido a bloqueo

distal al haz de His. El diagnóstico diferencial lo constituye una taquicardia auricular con conducción A-V 2:1. Una taquicardia por reentrada usando una vía A-V accesoria se descarta completamente por el bloqueo 2:1.

En la *Figura 3* se observa al inicio del trazado la continuidad de la taquicardia con BAV 2:1 y la alternancia con conducción 1:1 resultando en la ocurrencia de complejos QRS con aberrancia en la rama derecha primero y luego en la rama izquierda al perpetuarse la conducción 1:1.

Para descartar una taquicardia auricular, se realizó sobreestimulación ventricular desde el ventriculo derecho durante taquicardia y con persistencia del bloqueo de rama izquierda *(Figura 4)*. Durante el marcapaseo ventricular se observa una conducción retrograda 1:1 con una secuencia de activación V-A idéntica a la observada durante la taquicardia. Esto excluye una taquicardia auricular y como ya se había descartado una taquicardia por reentrada usando una vía accesoria en forma retrograda, el único diagnóstico posible es una TRNAV. En la mitad del trazado se deja de estimular y la taquicardia continúa luego de un intervalo A-H más prolongado, debido a la sobrestimación ventricular. Finalmente se posicionó el catéter de ablación donde las características anatómicas y del electrograma indicaban la región de entrada hacia la vía lenta [5]. Se emitió impulsos de radiofrecuencia induciendo un ritmo de la unión A-V con conducción 1:1 retrógrado. Posteriormente no fue posible demostrar salto de vía nodal ni inducción de taquicardia tras 30 minutos de espera, por lo que se dio por finalizado el procedimiento sin complicaciones.

DISCUSION.

La taquicardia reentrante nodal auriculo-ventricular (TRNAV) es la más común de las taquicardias paroxísticas supraventriculares. En un reciente estudio, la variante lento-rápida se indujo en el 83% de 500 pacientes estudiados en forma consecutiva [1].

Para que la reentrada nodal lenta-rápida ocurra se requiere la presencia de dos vías de conducción en el nódulo NAV, una de conducción rápida con período refractario largo y otra de conducción lenta con período refractario corto. Además es necesario que cuando el estímulo atraviesa la vía lenta pueda encontrar a la vía rápida ya recuperada para entonces conducir en forma retrograda hacia la aurícula.

Durante un estudio electrofisiológico es posible poner de manifiesto las vías involucradas en la reentrada mediante extraestímulos auriculares con acoplamientos cada vez más precoces o por sobreestimulación auricular hasta que se bloquea una vía mientras conduce por la otra y así poder reentrar en el circuito en la dirección opuesta. Cuando la estimulación se hace en forma anterógrada, el bloqueo de la via lenta se manifiesta cuando se observa un salto brusco y significativo (>50 mseg) en el intervalo auricula-His (A-H). Cuando se alcanza una demora critica en la conducción anterógrada, el estimulo puede luego de atravesar parte del nódulo A-V, retornar en forma retrógrada hacia las aurículas e inicial una taquicardia por reentrada. Lo más frecuente es que durante la taquicardia se mantenga una relación A-V 1:1 (igual número de activaciones auriculares y ventriculares), ya que la longitud de ciclo de la taquicardia es mayor que el periodo refractario del haz de His y de las ramas.

El bloqueo 2:1 durante TRNAV es un fenómeno infrecuente (~10%) [3]. Usualmente se presenta al inicio de la taquicardia debido a una secuencia largo-corto cuando ocurre el salto de la vía lenta. En nuestro caso puede observarse que el ciclo largo correspondiente al ritmo sinusal es seguido por un ciclo corto como resultado del primer latido estimulado, que se bloquea en la vía rápida, conduce por la vía lenta, e inicia una TRNAV típica *(Figura 1)*.

En el electrograma intracardíaco se puede observar la deflección H precediendo tanto a latidos auricular bloqueados como conducidos *(Figura 2)*, indicando que el sitio de bloqueo ocurre distal al nódulo AV. Este fenómeno ocurre de manera funcional, toda vez que la longitud de ciclo de la taquicardia excede el periodo refractario del haz de His o de las ramas. Este hallazgo determina que un rápido ingreso del estimulo produce un bloqueo en la vía común distal o proximal al haz de His de manera funcional o en fase 3 [1].

El desarrollo de aberrancia en las ramas durante una TRNAV es poco frecuente y generalmente ocurre al inicio de la taquicardia o cuando reasume la conducción A-V 1:1 [6]. En nuestro caso se observó bloqueo de rama derecha alternante debido a que el latido auricular conducido y bloqueado generó una secuencia largo-corto modificando de manera funcional el período refractario de la rama derecha.

Cuando la conducción A-V pasa de 2:1 a 1:1 se observaron en forma similar latidos con bloqueo de rama izquierda. Esta circunstancia ocurre porque el período refractario de la rama izquierda es más prolongado que el de la derecha cuando la longitud de ciclo es muy corta. Estos cambios abruptos en las longitudes de ciclos sucesivos contribuyeron a la aberrancia funcional de la rama izquierda frecuencia dependiente [7].

Como conclusión, el presente caso de una TRNAV demuestra la presencia no solo de bloqueo 2:1 distal al haz de His, sino también bloqueos funcionales en fase 3 tanto en la rama derecha como en la izquierda. La aparición de estos bloqueos funcionales, longitud de ciclo dependientes, deben ser reconocidos duante una TRNAV para prevenir el diagnóstico erróneo de otras arritmias como taquicardia auricular durante conducción 2:1 o taquicardia ventricular durante periodos de conducción 1:1 asociados a bloqueo funcional en una de las ramas.

BIBLIOGRAFIA.

1. Gonzalez MD, Rivera J, Banchs JE. Ablation of Atrioventricular Nodal Reentrant Tachycardia. In: Catheter Ablation of Cardiac Arrhythmias. Huang, Stephen and Miller, John, eds. Philadelphia, PA Elsevier Publishers, **2014**.
2. Gonzalez MD, Contreras LJ, Cardona F, et al. Demonstration of a left atrial input to the atrioventricular node in humans. Circulation **2002**; 106: 2930-4.
3. Man KC, Brinkman K, Bogun F, et al. 2:1 atrioventricular block during atrioventricular node reentrant tachycardia. J Am Coll Cardiol **1996**; 28: 1770-4.
4. Anselme F. Minimal / Esential Electrophysiologic Assesment before Ablation. En Zipes DP, Haissaguerre M. (eds): Catheter Ablation of Arrhythmias, 2nd Edition. Futura Publishing Co., Inc. Armonk, NY **2005.**

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

Caso Clínico

Trombo en tránsito en aurícula derecha como hallazgo en un paciente con shock cardiogénico. Reporte de caso y revisión de la literatura.

Thrombus in right atrium transit as a finding in a patient with cardiogenic shock. Case report and literature review.

Lucrecia María Burgos, Florencia Mandó , Juan Francisco Furmento , Juan Pablo Costabel

Instituto Cardiovascular de Buenos Aires (ICBA).

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 28 de marzo de 2017
Aceptado después de revisión el 17 de abril de 2017
www.revistafac.org.ar

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

Palabras clave:
Trombo en tránsito.
Embolismo pulmonar.
Trombo móvil.

Keywords:
Thrombus in transit.
Pulmonary embolism.
Mobile thrombus.

RESUMEN

Los trombos en tránsito en cavidades derechas son un evento infrecuente, asociados a una mortalidad mayor al 40%, siendo del 100% si no se instaura un tratamiento. Por lo que la terapia inmediata es mandatoria, pero el tratamiento óptimo es objeto de controversia en ausencia de grandes estudios y ensayos controlados. Se presenta el caso de un paciente en shock cardiogénico con diagnóstico incidental de trombos en tránsito en la aurícula derecha.

Thrombus in Right Atrium Transit as a Finding in a Patient with Cardiogenic Shock. Case Report and Literature Review

ABSTRACT

Right heart thrombus-in-transit are an uncommon event, associated with a mortality greater than 40%, being 100% if a treatment is not established. Therefore, immediate therapy is mandatory, but optimal treatment is controversial in the absence of large studies and controlled trials. We present a patient in cardiogenic shock with incidental diagnosis of thrombi in transit in the right atrium.

Los trombos en cavidades derechas del corazón que se interpongan temporalmente en la aurícula o el ventrículo derecho se denominan trombos en tránsito (TTCD)[1]. Son poco frecuentes, pero subdiagnosticados en pacientes con tromoembolia pulmonar (TEP)[2], estudios previos sugieren que se presentan en un 7% a un 18% de pacientes con TEP[3,4]. Pueden embolizar en cualquier momento[5] y por lo tanto requieren un tratamiento de emergencia, dado que presentan una mortalidad superior al 40%[6]. Una vez diagnosticados representan una emergencia terapéutica extrema, y cualquier retraso al tratamiento podría ser letal[5]. Por lo que la terapia inmediata es mandatoria, pero el tratamiento óptimo es objeto de controversia en ausencia de grandes estudios y ensayos controlados.

CASO CLÍNICO.

Varón de 64 años de edad, ex-tabaquista, hipertenso y con sobrepeso. Con antecedentes de TEP en enero de 2015 en contexto de una fractura traumática de cadera bilateral, en tratamiento anticoagulante con dabigatrán 150 mg/día (desde el alta hospitalaria), enfermedad pulmonar obstructiva crónica de grado severo, alcohólico, y diagnóstico reciente de una miocardiopatía con disfunción severa biventricular, sin diagnóstico etiológico. Medicado con enalapril 5 mg c/12hs, dabigatrán 150 mg/día, bisoprolol 5 mg /día, furosemida 40 mg c/8hs. Refiere desde hace 2 meses, disnea clase funcional (CF) II que progresó rápidamente a CF-III, por lo que consultó a médico cardiólogo quien constata signos de sobrecarga de volumen, por lo que reforzó esquema con diuréticos y solicitó estudios complementarios.

Por persistencia de la sintomatología, asociado a incremento de peso, palpitaciones y edemas en miembros inferiores consulta al servicio de emergencias.

Al examen físico de ingreso se encuentra en regular estado general. Tensión arterial 150/80, pulso regular simétrico 150 lpm, edemas en miembros inferiores 4/6, godet (++), regular perfusión periférica, ingurgitación yugular 2/3 con

Autor para correspondencia: **Dra. Lucrecia Maria Burgos.** Instituto Cardiovascular de Buenos Aires, Blanco Encalada 1543 (1428) CABA. *e-mail:* lucreciamburgos@gmail.com

reflujo hepatoyugular positivo. Ruidos cardíacos (R1 y R2) hipofonéticos en 4 áreas. Taquipneico, con utilización de musculatura abdominal, hipoventilación generalizada con rales en ambas bases pulmonares, Sat O2 80% aire ambiental. Abdomen globuloso, con hepatomegalia dolorosa.

Laboratorio de ingreso: Hto 56%, leucocitos 8800/mm3, plaquetas 231000/mm3, urea 120 mg/dl, y Creatinina 1.1 mg/dl. TP 30%, KPTT 35 segundos, TnT US 40 ng/l, bilirrubina total 1.64 mg/dl (D 0,59 mg/dl), GOT 752 U/l, GPT 930 U/l, Fosfatasa alcalina 246 U/l y BNP 1290 pg/ml. Gasometría arterial: pH 7.31, pCO2 62 mmHg, pO2 70 mmHg, HCO3 30, Ácido láctico 2,3 mM/l.

El electrocardiograma presenta aleteo auricular típico, pasaje 2:1, con extrasístoles ventriculares aisladas *(Figura 1)*. La radiografia de tórax de frente muestra un índice cardiotoracico >0.5, horizontalizaciòn costal, con redistribución de flujo.

Se realizó tratamiento con vasodilatadores endovenosos, diuréticos en infusión contínua, y soporte con ventilación mecánica no invasiva intermitente mas optimización de la terapia broncodilatadora. A 12-24 horas del ingreso evolucionó con progresión de bajo gasto cardíaco, con requerimientos de inotrópicos e insuficiencia respiratoria tipo II con asistencia respiratoria mecánica.

Por presentar aleteo auricular, sin estar anticoagulado, se realizó un ecocardiograma transesofágico con el objetivo de realizar una cardioversión eléctrica que evidenció a nivel de aurícula derecha imágenes móviles voluminosas con ecogenicidad mixta que impresionan estar adheridas a la válvula de Eustaquio y a la red de Chiari *(Figura 2)*.

No se realizó angiotomografía con protocolo para descartar TEP dada la inestabilidad hemodinámica del paciente. Se inició anticoagulación con heparina sódica con bomba de infusión continua a dosis 18 UI/Kg/hora, con el objetivo de alcanzar un KPTT en rango terapéutico para anticoaaguar al paciente, con controles cada 2 horas. En plan de iniciar fibrinolíticos, dado que el paciente presenta alto riesgo quirúrgico, con un euroSCORE logístico 68.53%. A la hora de iniciar la heparina evoluciona con sangrado de vía aérea, con caída de 6 puntos del hematocrito. Por lo que se suspende anticoagulación.

Se realizó fibro-broncoscopia que evidenció sangrado secundario a lesión friable superficial de la mucosa en carina y bronquio fuente lobar izquierdo (por probable intubación orotraqueal o aspiración), y rinolaringoscopia con escoriación en la mucosa nasal derecha y septal con restos hemáticos sin sangrado activo. Ante imposibilidad de reiniciar anticoagulación y la contraindicación de fibrinolíticos se decide realizar trombectomía quirúrgica. Se realizó estenotomía, auriculotomía sin bomba de circulación extracorpórea, con extracción de múltiples trombos con maniobras instrumentales *(Figura 3)*. En el post operatorio de la cirugía evoluciona con shock cardiogénico con requerimientos de inotrópicos y vasopresores a dosis máximas. Evoluciona con falla multiorgánica, hipotensión arterial refractaria y posterior parocardiorrespiratorio, por lo que se realizaron maniobras de reanimación cardiopulmonar, sin respuesta a las mismas.



FIGURA 1.
ECG de ingreso



FIGURA 2.
Eco transesofágico



FIGURA 3.
Eco transesofágico

DISCUSIÓN.

Al diagnóstico de tormbo en transito en cavidades derechas (TTCD) en este caso se llega de forma incidental, por un ecocardiograma transesofágico previo a una cardioversión eléctrica, en contexto de una insuficiencia cardiaca con falla biventricular y aleteo auricular.

En el European Cooperative Study se remarca la importancia clínica de que existen dos tipos principales de trombos derechos que difieren en su morfología, etiología, fisiopatología y el pronóstico [6]. Estos trombos son clasificados como de Tipo A, morfológicamente espiralados y de gran movilidad. La hipótesis es que estos coágulos embolizan de las grandes venas y son capturados en tránsito en el lado

derecho del corazón. Los factores predisponentes incluyen válvulas de Eustaquio prominentes [7], regurgitación tricúspide, hipertensión pulmonar, y bajo gasto cardíaco como en el presente caso [8]. Los trombos Tipo B son inmóviles y se cree que se forman in situ en asociación con anomalías cardíacas subyacentes, similares a los trombos presentes en cavidades izquierdas. La mortalidad global para trombos Tipo A es del 28% al 44% [9,10]. Aunque la real prevalencia de trombos Tipo B se desconoce, suponen mejores resultados que con los trombos de Tipo A [6].

El ecocardiograma transtorácico suele ser suficiente para el diagnóstico de TTCD, prueba de "screening" de elección, con una sensibilidad del 50 al 60%, sin embargo puede subestimar el tamaño del coágulo. El ecocardiograma transesofágico presenta mayor resolución y sensibilidad diagnóstica, lo que permite el diagnóstico de TTCD con mayor precisión [11,12].

Se requiere para estos casos tratamiento de emergencia, dado que los TTCD presentan alta mortalidad. No obstante, la estrategia terapéutica óptima de los TTCD sigue sin estar definida con claridad a pesar de disponerse de distintas modalidades terapéuticas [6,9].

Un meta-análisis publicado en 1989 [13] sobre la probabilidad estimada de supervivencia en pacientes con TEP tratados con heparina, agentes trombolíticos, embolectomía quirúrgica, o ninguna de las anteriores, mostró que la misma fue 70%, 62%, 62% y 19%, respectivamente. La conclusión fue que la eficacia de las 3 modalidades de tratamientos fue similar. Del mismo modo, en el International Cooperative Pulmonary Embolism Registry no se encontró beneficio sobre mortalidad en el seguimiento a 3 meses en pacientes con TTCD en tratamiento con heparina, trombolisis vs embolectomía (29%, 29% y 25%) [10].

Sin embargo, en otro metaanálisis [9] de 177 pacientes con TTCD en los cuales el 9% no recibió tratamiento, el 35% anticoagulación, el 35.6% cirugía y 19.8% fibrinólisis, reportó una mortalidad del 100% en los que no recibieron tratamiento, 28.6% en los anticoagulados, 23.8% en el grupo quirúrgico y 11.3% en los que recibieron fibrinolíticos.

Una serie de casos de 38 pacientes con diagnóstico de TTCD, reportó una mortalidad del 44.7% en los tratados, mortalidad que en el 21.1% de los casos ocurrió en el día 1 del ingreso al hospital. Aunque la tasa de mortalidad no mostró diferencias estadísticamente significativas, la mortalidad reportada fue del 47.1% de los pacientes sometidos a cirugía, 22.2% en el grupo que recibió fibrinolíticos, y 62.5% en los que fueron anticoagulados con heparina [1]. Uan publicación mas reciente fue una serie de 12 casos con TTCD y tromboembolismo pulmonar, 5 tratados con heparina, 3 con fibrinolíticos y 4 con cirugía. La mortalidad fue del 50%. Cuatro de 5 pacientes que recibieron heparina murieron, falleció 1 paciente que recibió fibrinolíticos y 1 embolectomía [14].

Se ha reportado el tratamiento exitoso de trombos derechos tratados con éxito utilizando activador de plasminógeno tisular recombinante (rtPA). La insuficiencia ventricular derecha aguda de amenaza vital mejoró drásticamente en horas luego de la trombólisis. Estos resultados enfatizan la utilidad clínica de rtPA para el tratamiento de la embolia pulmonar potencialmente mortal[15].

Los TTCD son una emergencia médica y cualquier retraso en la administración del tratamiento puede ser fatal[1,10]. Aunque no hay claro consenso para el tratamiento de elección para TTCD, el diagnóstico y rápido tratamiento es esencial.

Como regla general, es necesario un enfoque individual, en función de las características de los pacientes y de los trombos. Los factores que deben considerarse incluyen medida, tamaño, forma, movilidad del trombo, embolismo pulmonar preexistente, trombosis venosa profunda, estado hemodinámico y reserva cardiopulmonar del paciente[16], y tambien la complejidad del hospital al que se acude, la terapia disponible y la habilidad y experiencia del equipo tratante.

En el presente caso, el manejo del mismo estuvo limitado respecto al tratamiento a implementar, dado que presentó sangrado de la vía aérea superior e inferior. También se debe considerar que el TTCD requiere una terapéutica inmediata, por la alta mortalidad que presenta, por lo que la única opción por tomar en este paciente fue la trombectomía quirúrgica, intervencion que tuvo un desenlace desfavorable.

CONCLUSIONES.

Los TTCD son una entidad rara, con alta mortalidad, cuyo tratamiento óptimo todavía es motivo de controversia; debido a la ausencia de estudios prospectivos, controlados, aleatorizados de grandes dimensiones. La mayoría de los datos disponibles en la actualidad sugieren que el tratamiento no debería limitarse solo a la anticoagulación, incluso en pacientes hemodinámicamente estables.

BIBLIOGRAFIA.

1. Chartier L, Bera J, Delomez M, et al. Free-floating thrombi in the right heart: diagnosis, management, and prognostic indexes in 38 consecutive patients. Circulation **1999** ;99: 2779-83.
2. Goldhaber SZ. Optimal strategy for diagnosis and treatment of pulmonary embolism due to right atrial thrombus. Mayo Clin Proc **1988**; 63: 1261-4.
3. Chapoutot L, Nazeyrollas P, Metz D, et al. Floating right heart thrombi and pulmonary embolism: diagnosis, outcome and therapeutic management. Cardiology. **1996**; 87: 169-74.
4. Casazza F, Bongarzoni A, Centonze F, et al. Prevalence and prognostic significance of right-sided cardiac mobile thrombi in acute massive pulmonary embolism. Am J Cardiol **1997**; 79: 1433-5.
5. Panidis IP, Kotler MN, Mintz GS, et al. Clinical and echocardiographic features of right atrial masses. Am Heart J **1984**; 107: 745-58.
6. European Working Group on Echocardiography. The European Cooperative Study on the clinical significance of right heart thrombi. Eur Heart J **1989**; 10: 1046-59.
7. Onwuanyi AE, Brown RJ, Vahedi M, et al. Eustachian valve thrombus: Critical factor in outcome of venous thromboembolism. Echocardiography **2003**; 20: 71-3.

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

Registros

Registro Nacional de Hipertensión Arterial. Características epidemiológicas de la hipertensión arterial en Argentina. Estudio RENATA 2.

National Registry of Hypertension. Epidemiological Characteristics of Hypertensionin Argentina. RENATA 2 Study.

Alejandro M. Delucchi, Claudio R. Majul, Augusto Vicario, Gustavo H. Cerezo, Guillermo Fábregues.

Co-Autores: Gustavo Alcalá, Mario M. Argazúa, Gustavo Beder Faréz, Silvia N. Carames, Alejandro De Cercchio, Bibiana de La Vega, Mildren Del Sueldo, Rosana Del Sueldo, Ladislao Endrei, Roberto Flores, Juan A. Gagliardi, María E. Giuliano, Marcos J. Gutiérrez, Narcisa Gutiérrez, Lilian A. Hamity, Jose A. Hidalgo, Néstor Lódolo, Raúl Maltez, Marcos J. Marín, Martin E. Morante, Olga B. Páez, Daniel Piskorz, Ricardo Plunkett, José Romano, Jorge Rossi, Alejandro J. Sarries, Ana V. Uliarte, Ernesto Ylarri.

Sociedad Argentina de Cardiología (SAC) y Federación Argentina de Cardiología (FAC).

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 30 de mayo de 2017
Aceptado después de revisión el 21 de junio de 2017
www.revistafac.org.ar

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

Palabras clave:
Presión arterial. Hipertensión. Prevalencia. Epidemiología

RESUMEN

La hipertensión arterial (HTA) es el principal factor de riesgo para enfermedad y muerte cardiovascular (CV). Su prevalencia va en aumento, lo cual hace necesario conocer los datos actualizados en Argentina. **Objetivo:** Evaluar la prevalencia, conocimiento, tratamiento y control de la HTA en la Argentina.

Material y Métodos: Es un estudio de corte transversal que incluyó individuos ≥18 años de 25 ciudades argentinas. Los participantes fueron encuestados y se midió la presión arterial (PA) con presurómetros automáticos validados.

Resultados: Fueron encuestados 5.931 individuos, con una edad promedio de 43,5 ± 17,1 años. La prevalencia de HTA fue del 36,3% (IC 95% 35,1-37,6%), siendo mayor en hombres (43,7 vs. 30,4%; p < 0,0001). La prevalencia aumentó con la edad en ambos sexos. El 38,8% de los hipertensos desconocían su enfermedad y el 5,7% la conocían pero no recibían tratamiento. El 55,5% estaban tratados y sólo el 24,2% controlados, observándose más control en las mujeres. El 73,4% de los hipertensos tratados recibía monoterapia y sólo el 43,6% estaba controlado. Los pacientes adherentes al tratamiento tuvieron mejor control de la PA que los no adherentes (46,9 vs 40,1%; p = 0,01).

Conclusiones: La prevalencia de HTA en Argentina es del 36,3% en coincidencia con los reportes de la OMS para la región. El 38% de los participantes desconocían su enfermedad. La mitad de los hipertensos recibía tratamiento farmacológico y solo la cuarta parte estaban controlados. Tres de cada cuatro pacientes tratados recibían monoterapia. El control de la PA se relacionó con mejor adherencia al tratamiento.

National Registry of Hypertension. Epidemiological Characteristics of Hypertensionin Argentina. RENATA 2 Study.

Keywords:
Blood pressure. Hypertension. Prevalence. Epidemiology.

ABSTRACT

Hypertension is the main risk factor for cardiovascular disease and death. Its prevalence is increasing, which makes it necessary to know the updated data in Argentina. **Objective:** To evaluate the prevalence, knowledge, treatment and control of hypertension in Argentina.

Material and Methods: It is a cross-sectional study that included individuals ≥18 years old from 25 Argentine cities. Participants were surveyed and blood pressure (BP) was measured with validated automatic blood pressure devices.

Results: A total of 5931 individuals were surveyed, with a mean age of 43.5 ± 17.1 years. The prevalence of hypertension was 36.3% (95% CI: 35.1-37.6%), being higher in men (43.7 vs. 30.4%, p <0.0001). Prevalence increased with age in both sexes. 38.8% of the hypertensive patients did not know their disease and 5.7% knew it but did not receive treatment. The 55.5%

Autor para correspondencia: **Dr. Alejandro M. Delucchi.** Venancio Flores 31, CABA (1405). Buenos Aires, Argentina. *e-mail:* alejandromdelucchi@gmail.com / **Dr. Gustavo Cerezo.** Bulnes esquina Lavalle, CABA (1405). Buenos Aires, Argentina. *e-mail:* ghcerezo@gmail.com

Con el apoyo irrestricto de Laboratorios GADOR, GLACIAR y Drogueria MARTORANI SA.

were treated and only 24.2% were controlled, with more control being observed in women. The 73.4% of treated hypertensive patients received monotherapy and only 43.6% were controlled. Patients adhering to treatment had better BP control than non-adherent patients (46.9 vs 40.1%, p = 0.01).

Conclusions: The prevalence of hypertension in Argentina is consistent with data reported by WHO/PAHO for the region. Thirty-eight percent of the participants were unaware of their disease. Half of the hypertensive patients received pharmacological treatment and only a fourth were controlled. Three out of four treated patients received monotherapy. BP control was associated with better adherence to treatment.

La HTA es el principal factor de riesgo para desarrollar enfermedad y muerte de origen CV.[1,2] Además la HTA ascendió en los últimos 25 años desde el cuarto al primer lugar en el ranking global como carga de enfermedad y muerte por cualquier causa[3]. Por otro lado, es concluyente la evidencia que favorece el tratamiento farmacológico antihipertensivo para reducir el riesgo de eventos y muerte CV[4].

La elevada prevalencia y escaso control de la HTA, exige a las organizaciones gubernamentales y no gubernamentales locales el conocimiento actualizado sobre la prevalencia de la enfermedad. Según la OMS, en el año 2008 la prevalencia de HTA en el mundo fue aproximadamente del 40% en adultos mayores de 25 años; registrándose la máxima prevalencia en la Región de África (46%), mientras que la más baja se observó en la Región de las Américas (35%) [5]. En EE.UU la HTA afecta a casi un tercio de la población mayor de 18 años y en aproximadamente la mitad, la PA no está controlada. Entre los hipertensos no controlados, el 33% no conocen su enfermedad, el 20% la conocen pero no están tratados, y aproximadamente el 47% están tratados, pero no-controlados [6]. Estudios regionales, como el CARMELA y CESCAS I, en los cuales fueron relevadas localidades de distintos países de Sudamérica, la prevalencia de HTA fue dispar de acuerdo a la ciudad y el país analizado [7,8].

Diferentes estudios epidemiológicos en Argentina han tratado de establecer el conocimiento que la población tiene de la HTA [9-14]. La Tercera Encuesta Nacional de Factores de Riesgo determinó que en la Argentina el 17,6% de los encuestados no controló la PA en los últimos dos años y el 34,1% recibió el diagnóstico de PA elevada [15].

El estudio RENATA, realizado en el período 2008/2009, fue el primer registro Argentino que aportó datos sobre la prevalencia, conocimiento, tratamiento y control de la HTA. Fue realizado en 7 ciudades e informó una prevalencia del 33,5% [16].

Después de siete años, y con la intención de establecer una vigilancia epidemiológica de la HTA en nuestro país, la Sociedad Argentina de Cardiología y la Federación Argentina de Cardiología, han diseñado en forma conjunta el 2do. Registro Nacional de Hipertensión Arterial (Estudio RENATA-2), cuyos objetivos primarios fueron conocer: 1) la prevalencia actual de HTA en la Argentina; 2) el conocimiento sobre el diagnóstico de HTA en los participantes y 3) el porcentaje de hipertensos tratados con fármacos y controlados. Y como objetivos secundarios conocer la adherencia al tratamiento antihipertensivo, tipo de tratamiento anti-hipertensivo, el consumo de sal, el consumo de tabaco, el nivel de educación y el tipo de accesibilidad al sistema de salud en los participantes del estudio.

MATERIAL Y MÉTODOS.

El estudio RENATA-2 se llevó a cabo entre agosto de 2015 y marzo de 2016 en 25 ciudades de la República Argentina. Es un estudio de corte transversal donde se incluyó una muestra no probabilística, aleatoria, de individuos de ambos sexos con edad ≥ 18 años que firmaron el consentimiento informado. La muestra se obtuvo de 25 distritos de 18 provincias de la Argentina: Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Conurbano Bonaerense Sur, Mar del Plata, Bahía Blanca, Azul, Olavarría, Córdoba, Villa María, Santa Rosa, Rancul, La Rioja, Mendoza, Luján de Cuyo, Trelew, San Miguel de Tucumán, Salta, San Juan, Santiago del Estero, Corrientes, Rosario, Paraná, San Luis, Neuquén, Formosa, Tierra del Fuego y Río Grande. En todos los casos las encuestas fueron realizadas en oficinas del Registro Nacional de las Personas en individuos que concurrieron para tramitar el Documento Nacional de Identidad (DNI). Los individuos fueron aleatorizados en la sala de espera por el encuestador. La aleatorización se realizó invitando a participar sólo aquellos individuos cuyo DNI terminara en número par los días pares y aquellos cuyo DNI terminara en número impar los días impares. Previa firma del consentimiento informado se administró la encuesta (datos sobre fármacos, factores de riesgo, consumo de tabaco y sal, nivel de educación y accesibilidad al sistema de salud). Se utilizó el Test de Morisky-Green-Levine para evaluar la adherencia al tratamiento antihipertensivo. Fueron considerados "adherentes" a aquellos individuos hipertensos tratados quienes respondieron de forma correcta a las 4 preguntas del cuestionario [17]. Se midió la PA siguiendo las recomendaciones del Consenso de Hipertensión Arterial de la Sociedad Argentina de Cardiología [18] y se utilizaron presurómetros automáticos validados (Microlife BP200 afib). Se definió HTA como la presión arterial sistólica (PAS) ≥140 mmHg y/o diastólica (PAD) ≥90 mmHg y/o a la presencia de tratamiento antihipertensivo. Se consideraron controlados los pacientes hipertensos tratados con PA <140/90 mmHg. Se midió el perímetro de cintura y el perímetro del cuello. La administración de la encuesta, como las mediciones realizadas, estuvieron a cargo de técnicas/os en cardiología y enfermeras/os previamente capacitados y entrenados. Para su estratificación y posterior análisis, la población fue dividida en cinco grupos etarios en forma proporcional a la población general del último Censo Nacional 2010 (≤ 34, 35-44, 45-54, 55-64 y ≥65 años). El diseño del protocolo y la encuesta fueron evaluados y aprobados por el Comité de Bioética de la Sociedad Argentina de Cardiología.

Análisis Estadístico.

El cálculo muestral se basó en los datos del primer estudio RENATA. Teniendo en cuenta los objetivos primarios y secundarios del estudio, como prevalencia, grado de conocimiento de la enfermedad, tratamiento y control de la misma, así como su distribución en las distintas regiones de la Argentina, se estableció que la inclusión de 6.000 individuos sería suficiente para obtener una muestra representativa de todo el país. La descripción de las variables categóricas se realiza como números y porcentajes. Las variables continuas se presentan como media y desvío estándar (DE) o como mediana e intervalo intercuartilo (IIC) según su distribución de acuerdo a la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Las variables categóricas fueron comparadas con tablas de contingencia, con test de Chi cuadrado con corrección de Yates o Fisher según correspondiera. Se utilizó la prueba de la t o ANOVA para el análisis y la comparación de medias de las variables que presentaron distribución normal. En las variables que no presentaron esta distribución se utilizó la prueba no paramétrica de Mann-Whitney o Kruskall-Wallis. Se empleó regresión logística en un modelo, ajustado por sexo y edad, para evaluar la asociación entre la prevalencia de HTA y otras variables como el nivel de educación y la cobertura médica. Se consideró significativo un valor de p <0,05. El análisis se realizó con los programas estadísticos StataSE® y EpiInfo.

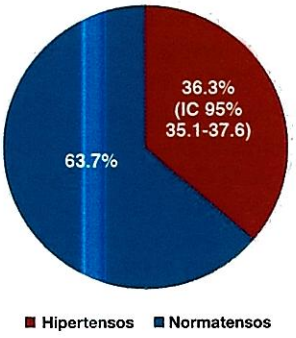


FIGURA 1.

Prevalencia de Hipertensión Arterial en Argentina.

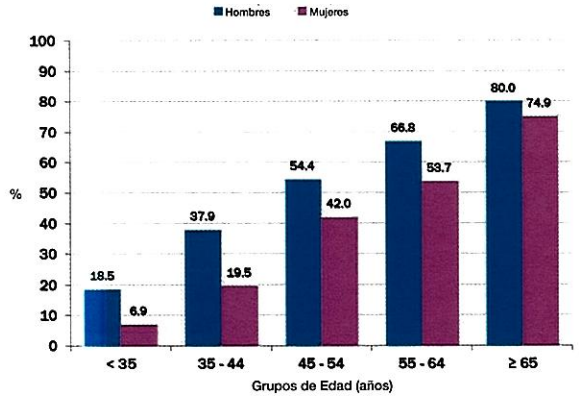


FIGURA 2.

Prevalencia de Hipertensión Arterial según sexo y edad.

RESULTADOS.

Fueron encuestados 5.931 individuos, de los cuales 2.647 fueron hombres (44,6%) y 3.284 mujeres (55,4%). La edad promedio fue 43,5 ± 17,1 años. La PA promedio en los hombres (133,3/82,6 mmHg), fue significativamente mayor que la de las mujeres (122,7 / 76,7 mmHg) (p <0,0001). La PAS aumentó con la edad en hombres y mujeres, pero fue significativamente mayor en los hombres. La PAD también aumentó con la edad hasta los 64 años, observándose un descenso posterior en ambos sexos. La prevalencia de HTA en la población general fue del 36,3% (IC 95% 35,1-37,6%) *(Figura 1)*, mayor en hombres (43,7%; IC 95% 41,8-45,6%) que en mujeres (30,4%; IC 95% 28,8-31,9%) (p < 0,0001). La prevalencia de HTA aumentó con la edad en ambos sexos, del 12,2% en < 35 años al 77,4% en ≥ 65 años, siendo mayor en hombres que en mujeres *(Figura 2)*. En la población general, el 6% refirió tener diagnóstico de DBT y el 17,1% el colesterol elevado. El 26,9% señaló ser tabaquista, siendo en los hombres mayor el porcentaje de ex fumadores. Las mujeres refirieron realizar actividad física regularmente en una proporción significativamente mayor que en los hombres *(Tabla 1)*.

En relación al total de hipertensos, el 38,8% desconocían su enfermedad (el 47,1% de los hombres y el 29,3% de las mujeres), mientras que el 5,7% conocían su condición pero no estaban tratados (6,2% en hombres y 5,0% en las muje-

TABLA 1.

Presión arterial y factores de riesgo cardiovascular.

	TOTAL (n=5.931)		Hombres (n=2.647)		Mujeres (n=3.284)		
Presión Arterial	x± DE	EE	x± DE	EE	x± DE	EE	P
PAS	127,4 ± 19,2	0,25	133,3 ± 18,5	0,36	122,7 ± 18,4	0,32	<0,0001
PAD	79,3 ± 12,0	0,15	82,6 ± 12,1	0,24	76,7 ± 11,2	0,19	<0,0001
PP	48,1 ± 13,0	0,17	50,7 ± 12,9	0,25	46,0 ± 12,69	0,22	<0,0001
FRC	N/TOTAL	%	N/TOTAL	%	N/TOTAL	%	P
Fumador	1.581/5.883	26,9	718/2.632	27,3	863/3.251	26,5	0,52
Ex fumador	941/5.883	16,0	493/2.632	18,7	448/3.251	13,8	<0,001
Diabetes	353/5.880	6,0	168/2.630	6,4	185/3.250	5,7	0,26
↑ Colesterol	1.004/5.880	17,1	412/2.630	15,7	592/3.250	18,2	0,01
Sedentarismo	3.287/5.827	56,4	1.613/2.599	62,1	1.674/3.228	51,9	<0,0001

DE: Desviación estándar. **EE:** Error estándar. **PAS:** Presión arterial sistólica. **PAD:** Presión arterial diastólica. **PP:** Presión de pulso. **FRC:** Factores de Riesgo Cardiovascular.

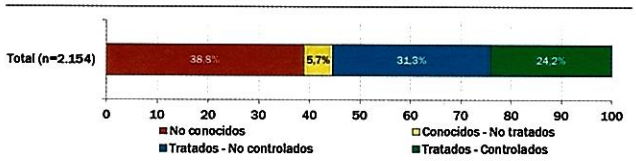


FIGURA 3.

Conocimiento, tratamiento y control de la hipertensión arterial.

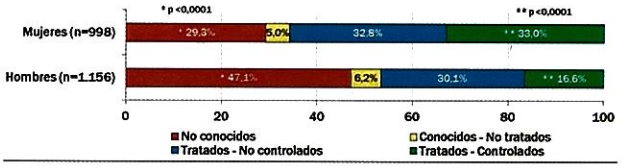


FIGURA 4.

Conocimiento, tratamiento y control de la hipertensión arterial según sexo.

res). El 55,5% del total de hipertensos estaban tratados con diferentes drogas antihipertensivas (n=1.196); pero sólo el 24,2% (IC 95% 22,4-26,0%) estaban controlados, siendo mejor el control en las mujeres (33,0%; IC 95% 30,1-35,9%) que en los hombres (16,6%; IC 95% 14,6-18,9%) (p <0.0001) *(Figuras 3 y 4)*. Los pacientes más jóvenes son los que mayormente desconocen su enfermedad *(Figura 5)*.

En un modelo ajustado por sexo y edad, el mayor nivel educativo se asoció con una menor prevalencia de HTA (OR 0,769, IC95% 0,67-0,88%, p = 0,0001), mientras que la cobertura médica no mostró asociación (OR = 1,08, IC95% 0,93-1,27%, p = NS).

Del total de hipertensos tratados farmacológicamente, el 73,4% tomaba una droga, el 21,4% dos drogas y el 5,2% tres o más drogas, siendo el promedio de 1,3 drogas/paciente *(Figura 6)*. Los grupos de fármacos más utilizados fueron los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) (42,5%), antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA II) (35,6%), beta-bloqueantes (BB) (20,1%), antagonistas cálcicos (AC) (12,7%), y las menos utilizadas fueron los diuréticos (11,4%) y los antialdosterónicos (0,5%). A excepción de los AC, que son más utilizados en hombres que en mujeres (15,4 vs 10,5%; p = 0,01), no hubo diferencias entre ambos sexos en los grupos de fármacos *(Figura 7)*. Las combinaciones más frecuentemente utilizadas fueron aquellas que incluían un ARA II (con AC = 6,4%, con diuréticos = 6,1% y con BB = 6,0%), representando el 18,5% del total de los pacientes tratados. El 26,6% de los hipertensos tratados recibían terapia combinada, de los cuales alrededor de un tercio (31,5%) incluía en el régimen una combinación fija. El número de pacientes que tenían una combinación fija en su régimen terapéutico (n=99) representan el 8,3% del total de pacientes hipertensos tratados.

Del total de pacientes hipertensos que se encontraban bajo tratamiento farmacológico sólo el 43,6% estaba controlado. Cuando se analizó la influencia del uso de terapias combinadas en el control de la PA, se observó que los pacientes que tenían incluido en su régimen terapéutico una combinación fija, tenían un porcentaje de control significativamente mayor con respecto a los pacientes que, en la terapia de combinación, las formas fijas no fueron incluidas (52.5 vs 39.1%; p = 0,025).

Alrededor de la mitad de los pacientes tratados tomaban adecuadamente la medicación (adherencia = 50,4%), los cuales tuvieron una tasa de control de la PA significativamente superior a los pacientes no adherentes (46.9 vs 40.1%; p = 0.01).

En la población general los hombres refirieron mayor consumo de sal que las mujeres (p < 0.001), diferencia no observada cuando los individuos se conocían hipertensos. A su vez, los individuos que se conocían hipertensos respondieron que consumían significativamente menos sal que el resto de la población (p <0.0001).

El perímetro de cintura de los hipertensos fue significativamente superior al de los normotensos (101.1 ± 15.0 vs. 89.6 ± 14.3; p <0.0001). Resultado similar se observó con el perímetro del cuello (40.2 ± 5.4 vs. 37.0 ± 5.0; <0.0001).

DISCUSIÓN.

La prevalencia actual de HTA es del 36,3%. Este dato está en línea con los últimos reportes de la OMS para la Región de las Américas [5]. El aumento de la prevalencia de la HTA en el mundo es atribuida al crecimiento y envejecimiento de la población y a factores como la dieta poco saludable, el consumo abusivo de bebidas alcohólicas, el sedentarismo, el exceso de peso y la exposición persistente al estrés.

En el RENATA-2, cuatro de cada 10 hipertensos desconocen su condición. Esta observación no es ajena a lo que sucede globalmente. Tal es el caso del estudio PURE (Prospective Urban Rural Epidemiology)[19], que examinó la prevalencia, conocimiento y control de la HTA en 142.042 individuos de

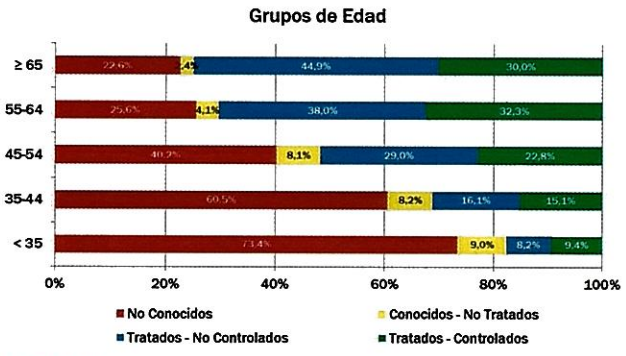


FIGURA 5.

Conocimiento, tratamiento y control de la hipertensión arterial según edad.

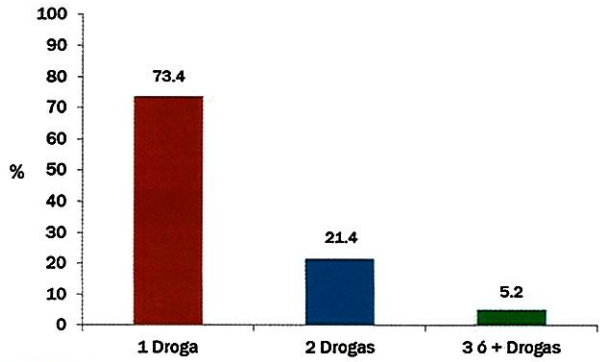


FIGURA 6.

Número de fármacos antihipertensivos utilizados.

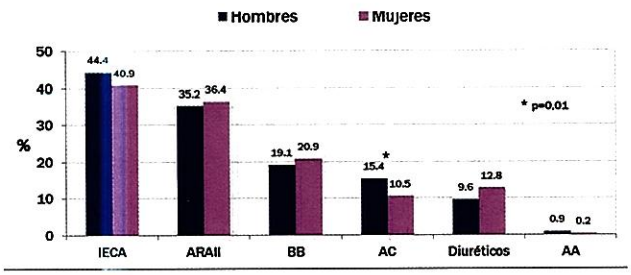


FIGURA 7.
Familia de fármacos antihipertensivos utilizados.

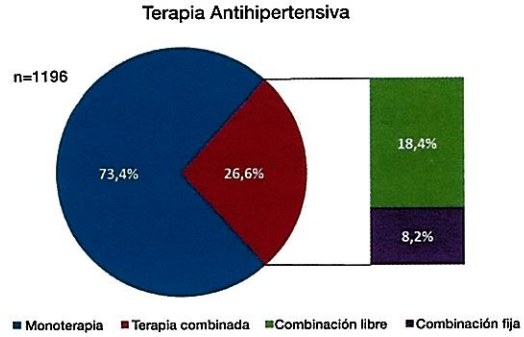


FIGURA 8.
Monoterapia y terapia de combinación.

comunidades rurales y urbanas de distintos países de bajos, medianos y altos ingresos. En este estudio, cuando se analizó la región de Sudamérica, el grado de desconocimiento (42,9%) alcanzó una proporción cercana a nuestros resultados. Si bien en RENATA-2 el 43,6% de los hipertensos tratados estaban controlados, cuando fue considerado el total de individuos hipertensos (conocidos y no conocidos), sólo 1 de cada 4 estaba controlado bajo tratamiento farmacológico. En el estudio PURE el 18,8% del total de individuos hipertensos de nuestra región estaban controlados. En este estudio, al igual que en RENATA-2, el conocimiento y grado de control de la PA fue menor en hombres y en individuos jóvenes [19]. Este último dato refuerza la importancia del compromiso que deberían asumir los médicos en su práctica diaria, las sociedades científicas capacitando a los profesionales médicos y para-médicos y los organismos estatales en comunicar a la comunidad y enseñar desde las escuelas los riesgos de padecer HTA.

Es conocido que alrededor del 30% de los pacientes hipertensos que están tratados con monoterapia logra alcanzar la meta de PA [20], indicando que la mayoría de los pacientes precisarán dos o más fármacos. La elevada proporción de hipertensos que en RENATA-2 recibe monoterapia (>70%), sería una explicación por qué la tasa de control de la PA es baja.

También, se observó que los pacientes que tenían incluido en su régimen terapéutico una combinación fija de fármacos, estaban mejor controlados respecto a quienes no recibían formas fijas. Este dato reforzaría la recomendación actual del uso de combinaciones de dos y tres fármacos antihipertensivos a dosis fijas en un solo comprimido, porque al reducir el número de píldoras para ingerir por día, se mejora la adherencia al tratamiento y se optimiza el control de la PA [21].

Considerando que alrededor del 50% de los pacientes cumple con el tratamiento para la HTA al año del inicio del mismo[22,23] es comprensible que la pobre adherencia terapéutica sea postulada como una de las causas para explicar las bajas tasas de control en la comunidad. Sin embargo, en nuestro país, la evidencia sobre la relación entre la falta de adherencia y el bajo control es escasa[24]. En RENATA-2, donde la mitad de los pacientes hipertensos tratados refirieron cumplir con el tratamiento antihipertensivo, queda demostrado que la adherencia está asociada a una mayor tasa de control de la PA.

Utilizando el nivel educativo como un marcador subrogante de la situación socioeconómica, en el estudio PURE[19] se observó que, en los países de bajos ingresos, el conocimiento, tratamiento y control de la PA, fueron menores en los participantes con educación primaria o sin educación. De manera concordante, en nuestro estudio, el nivel educativo se asoció en forma inversa a la prevalencia de HTA. Estos resultados son similares a patrones sociales de prevalencia de HTA observados en algunos países de bajos ingresos [25]

En la población general, los hombres refirieron mayor consumo de sal que las mujeres. Este dato, sumado al menor conocimiento de enfermedad observado entre los hombres, nos permitiría especular que las mujeres manifiestan una mayor conciencia de los riesgos atribuidos a la HTA.

Finalmente, debemos decir que la mayor fortaleza de nuestro estudio reside en que la aleatorización y el sitio de realización permitió incluir, en cada una de las ciudades, individuos con distintos niveles de educación, socio-económicos y de acceso a la salud, lo que nos autoriza afirmar que RENATA-2 es un estudio realmente representativo de la HTA en la Argentina.

CONCLUSIONES.

La prevalencia de HTA en Argentina es del 36,3% en coincidencia con los reportes de la OMS para la región. El porcentaje de pacientes que desconocen su enfermedad y la falta de control sugieren la necesidad de mejorar los métodos de detección de la enfermedad y el modo en que debemos tratar la HTA. Nuestros hallazgos, nos obligan a desarrollar intervenciones y estrategias dirigidas a la prevención, detección precoz y adecuado control de los pacientes con HTA.

Agradecimientos: Los autores agradecen a la Sra. Fabiana Toranzo (Secretaria de los Distritos de la Sociedad Argentina de Cardiología) por su cooperación en la recepción y procesamiento de los datos; a las autoridades del Registro Nacional de las Personas (RENAPER), Lic. Mora Arqueta, Lic. Juan José Rusailh y Cdora. Eva Isidoro por su disposición y apoyo logístico que facilitó el trabajo de campo. Finalmente agradecemos a la DROGUERÍA MARTORANI S.A. por la donación de los equipos utilizados durante el estudio para la medición de la presión arterial.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R; Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. Lancet **2002**; 360: 1903-1913.
2. Danaei G, Finucane M, Lin J, Singh G, Paciorek C, Cowan M et al. National, regional, and global trends in systolic blood pressure since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 786 country-years and 5·4 million participants. Lancet **2011**; 377: 568-577.
3. Lim S, Vos T, Flaxman A, Danaei G, Shibuya K, Adair-Rohani H et al. A com-

Registros

Epidemiología y tratamiento previo a una hospitalización por insuficiencia cardíaca: el diagnóstico precoz como area de intervención. Resultados del Registro Argentino de Insuficiencia Cardíaca (REARGIC).

Epidemiology and Treatment Before Heart Failure Hospitalization: Early Diagnosis as Area of Intervention. Results of Argentinean Registry of Heart Failure *(REARGIC).*

Guillermo Cursack, Diego Echazarreta, Cristian Nuñez, Julio Bono, Juan Escalante, Daniela García Brasca, Lorena Coronel, Juan Cimbaro, Carlos Manfredi, Lilia Lobo, Marcela Billoni, Vanesa Gregoretti, Guillermo Giacomi, Maribel Córdoba, Verónica Ríos, Cristian Botta, Carlos Poy, Pablo Alvarenga, Luis Lema, Pablo Nasca, Cecilia Moris, Griselda Maidana, Roberto Colque, Clara Huerta, Fabián Diez, Sergio Perrone, Eduardo Perna, en representación de Investigadores del ***Registro REARGIC.***

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 31 de marzo de 2017
Aceptado después de revisión el 29 de abril de 2017
www.revistafac.org.ar

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

Palabras clave:
Insuficiencia cardiaca.
Hospitalizacion. Insuficiencia cardíaca descompensada.
Tratamiento.

RESUMEN

La epidemiología y el tratamiento previo a una hospitalización por insuficiencia cardíaca (H-IC) han sido poco caracterizados y pueden ser blancos de intervención. **Objetivo:** Evaluar las características clínicas y tratamiento empleado previo a una H-IC en Argentina.

Método: El Registro Argentino de Insuficiencia Cardíaca (REARGIC) incluyó prospectivamente 1257 pacientes en 2 etapas: Mar.13-Feb.14 (N=913) y Dic.14-Mar.16 (N=344).

Resultados: El 61% de la población tenía diagnóstico previo de IC (Dxpre), y comparados con el resto, presentó similar edad (67±16 años), menor frecuencia de mujeres (34.9 vs 40.9%, p=0.032), mayor prevalencia de factores de riesgo y comorbilidades. El cuadro clínico presentó mayor severidad en Dxpre comparado con el resto y la fracción de eyección del VI fue <50% (FEr) en 79,3 vs 49,8% (p<0.0001). El uso previo de drogas con beneficio demostrado (DBD) fue diferente en los grupos con y sin Dxpre en inhibidores de enzima de conversión o bloqueante del receptor de angiotensina: 74.9 vs 60.5% (p<0.0001), betabloqueantes: 77.3 vs 40.7 (p<0.0001), antagonistas del receptor mineralocorticoideo: 57.6 vs 17% (p<0.0001), así como la administración de 2-3 de estas drogas: 74 vs 34.4% (p<0.0001). En el análisis multivariado, los predictores independientes del empleo de 2-3 DBD fueron: hipertensión (OR=1.54; IC=1.10-2.16; p 0.013), bloqueo de rama izquierda (OR=1.56; IC=1.06-2.29; p 0.023), FEr (OR=2.22; IC=1.60-3.08; p<0.0001) y Dxpre (OR=2.22; IC=1.41-3.49; p=0.001).

Conclusión: Dos tercios de las H-IC en Argentina tenían Dxpre. Si bien el cuadro clínico fue más severo y el tratamiento previo fue mejor en estos casos, aquellos sin Dxpre presentaban predictores de IC. Estos resultados sugieren que la intervención pre-H-IC, a través de identificación temprana y optimización terapéutica, podrían reducir la progresión a la descompensación.

Epidemiology and Treatment Before Heart Failure Hospitalization: Early Diagnosis as Area of Intervention. Results of Argentinean Registry of Heart Failure (REARGIC).

Keywords:
Heart failure.
Heart failure hospitalization.
Decompensated heart failure.
Treatment.

ABSTRACT

Epidemiology and pre-admission treatment of hospitalized patients with heart failure (HF-H) have been poorly characterized and may be intervention targets. **Aim:** To evaluate the clinical characteristics and pre-admission treatment for HF-H patients in Argentina.

Method: The Argentine Registry of Heart Failure prospectively included 1257 patients in 2 periods: Mar-13 / Feb-14 (N = 913) and Dec-14 / Mar-16 (N = 344).

Results: 61% had previous diagnosis of HF (Dxpre), and compared to the rest, presented similar ages (67 ± 16 years), lower rate of females (34.9 vs 40.9%, p=0.032), higher prevalence of risk factors and co-morbidities. Clinical presentation was more severe in Dxpre than in the rest and

Autor para correspondencia: **Dr. Guillermo Cursack.** Sanatorio Esperanza. Belgrano 2381, (3080) Esperanza (Sta Fe), Argentina . *e-mail:* gcursack@yahoo.com.ar

left ventricular ejection fraction was <50% (EF) in 79.3 vs. 49.8% (p <0.0001). Pre-admission treatment with proven benefits (TPB) was different in the groups with and without Dxpre in angiotensin-receptor blockers or angiotensin-converting enzyme inhibitors: 74.9 vs 60.5% (p <0.0001), beta-blockers: 77.3 vs 40.7 (p <0.0001), mineralocorticoid receptor antagonists: 57.6 vs 17% (p <0.0001), as well as the administration of 2-3 of these drugs: 74 vs. 34.4% (p <0.0001). In the multivariate analysis, the independent predictors of the use of 2-3 TPB were: hypertension (OR = 1.54, CI = 1.10-2.16, p 0.013), left bundle branch block (OR = 1.56; CI=1.06-2.29; p 0.023), EF (OR = 2.22, CI = 1.60-3.08, p <0.0001) and Dxpre (OR = 2.22, CI =1.41-3.49, p = 0.001).

Conclusions: Two-thirds of HF-H in Argentina had Dxpre. Although the clinical presentation was more severe and previous treatment was better in these cases, those without Dxpre presented predictors of heart failure. These results suggest that pre-H-IC intervention, through early identification and therapeutic optimization, could reduce progression to decompensation.

Las enfermedades cardiovasculares representan la primera causa de muerte en la Argentina, dentro de las cuales la insuficiencia cardíaca (IC) supera a la cardiopatía isquémica, la enfermedad cerebrovascular y la hipertensión arterial en número de muertes por habitante por año, según las estadísticas de Ministerio de Salud de la Nación del año 2011[1].

La epidemia IC no es solo un problema en nuestro país, donde se estima una prevalencia de 660.000 adultos y una incidencia de 105.000 casos por año, sino también a nivel global, donde el envejecimiento de la población eleva estos porcentajes a cifras preocupantes con una estimación de 26 millones de personas afectadas en todo el mundo[2].

Además, las proyecciones muestran que la prevalencia de IC en América se incrementará un 46% entre 2017 y 2030, alcanzando los 8 millones de individuos mayores a 18 años con IC[3].

La insuficiencia cardíaca aguda (ICA) también es la primera causa de hospitalización en Latinoamérica, basado en datos de alrededor del 50% de la población de la región[4].

A pesar que carecemos de estadísticas gubernamentales actualizadas en Argentina, conocer la epidemiología de ésta enfermedad en el país, en nuestra institución de trabajo y en nuestro propio consultorio es fundamental. Más aún, la identificación de factores previos a la hospitalización puede brindar la posibilidad de optimizar el tratamiento farmacológico y otros cuidados complementarios en la práctica médica diaria.

Por otro lado, los costos relacionados al tratamiento de la ICA continúan en aumento, conforme las hospitalizaciones, por lo que es mandatorio optimizar recursos basándonos en resultados de ensayos clínicos randomizados[5]. Los registros también son fundamentales, tanto para mejorar la evidencia, como para monitorizar el cumplimiento de las recomendaciones de buena práctica clínica[6].

El registró REARGIC, con las etapas I y II, fue un registro prospectivo, multicéntrico, de casos incidentes de insuficiencia cardíaca aguda, llevado a cabo por investigadores de diferentes provincias argentinas pertenecientes al comité de insuficiencia cardíaca e hipertensión pulmonar de la Federación Argentina de Cardiología. La hipótesis del presente reporte fue que existirían déficits identificables y corregibles en el manejo de estos pacientes antes de la hospitalización por insuficiencia cardíaca (H-IC). Por ello, el objetivo de este trabajo fue evaluar el perfil epidemiológico, clínico, la metodología de evaluación y el tratamiento previo a la hospitalización de los pacientes con insuficiencia cardíaca aguda en Argentina.

MATERIAL Y MÉTODOS.

• Población.

El protocolo de estudio ha sido publicado previamente[7]. En resumen, se realizó un registro multicéntrico, observacional, prospectivo ingresando casos incidentes de ICA diagnosticados en dos períodos, REARGIC I: Marzo 2013 / Febrero 2014, y REARGIC II: Diciembre 2014/Marzo 2016. Se incluyeron 1257 pacientes admitidos en 31 centros, pertenecientes a 11 provincias de la República Argentina.

Los investigadores fueron médicos cardiólogos, en su mayoría especialistas en insuficiencia cardíaca, pertenecientes al Comité de Insuficiencia Cardiaca e Hipertensión Pulmonar de la Federación Argentina de Cardiología.

Los criterios de inclusión fueron: Pacientes hospitalizados por insuficiencia cardíaca aguda ≥18 años de edad que cumplan con al menos dos de las siguientes categorías de diagnóstico: 1-Signos y síntomas compatibles con un cuadro clínico de ICA, 2-Evidencias de cardiopatía estructural; 3-Respuesta al tratamiento y 4-Necesidad de tratamiento endovenoso con diuréticos, inotrópicos y/o vasodilatadores.

Se excluyeron los casos con diagnóstico de síndrome coronario agudo en los 3 meses previos (angina inestable, infarto agudo de miocardio, cirugía de revascularización miocárdica o angioplastia coronaria); Enfermedad grave (tumoral, hepática o renal) con pronóstico ominoso a corto plazo o imposibilidad de realizar un seguimiento adecuado.

• Diseño.

En una ficha electrónica especialmente diseñada se registró: características demográficas, cobertura social, factores de riesgo cardiovasculares, co-morbilidades, antecedentes, tratamiento previo al ingreso, etiología de la cardiopatía de base, el examen físico, los factores de descompensación de la hospitalización actual, hallazgos del electrocardiograma (ECG) y ecocardiograma, incluida la fracción de eyección de ventrículo izquierdo (FEVI). Se consignó el tratamiento previo al ingreso, alta y evolución intrahospitalaria. Las historias clínicas correspondientes, incluyendo radiografías (Rx) de tórax, exámenes de laboratorio y ecocardiogramas fueron revisadas por el equipo investigador de cada centro.

Se definió como diagnóstico previo de insuficiencia cardíaca (Dxpre) a los pacientes con antecedentes de alguna internación por insuficiencia cardíaca en el último año; factores de riesgo a la hipertensión arterial (HTA), diabetes tipo II (DBT), tabaquismo (en el último año) y dislipemia (colesterol total

>200 mg/dl y triglicéridos >150 mg/dl); etiología isquémica a quienes habían padecido un infarto agudo de miocardio, angioplastia coronaria o cirugía de revascularización miocárdica o presentaron una cinecoronariografía con al menos una lesión coronaria mayor a 50% o ECG con ondas Q patológicas con su correspondiente alteración en la motilidad parietal por imágenes; comorbilidades: accidente cerebrovascular previo, neoplasia, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), insuficiencia renal crónica (clearence de creatinina <20 mL/min), anemia (Hb <11 mg/dL), hepatopatía (Child-Pugh B o C), artrosis (criterios del Colegio Americano de Reumatología), hipotiroidismo (TSH >5 uUI/mL) o arteriopatía periférica (arteriografía o Doppler de miembros inferiores con lesiones >70% y síntomas característicos); FE reducida (FEr) como fracción de eyección por ecocardiografía, resonancia magnética cardíaca o ventriculografía izquierda con fracción de eyección menor al 50% o deterioro leve-moderado-severo en el informe cualitativo en su estudio más reciente; drogas con beneficio demostrado (DBD) como los medicamentos con recomendación I o IIA según las Guías de Buena Práctica Clínica (GCP) de la Sociedad Europea de Cardiología[5].

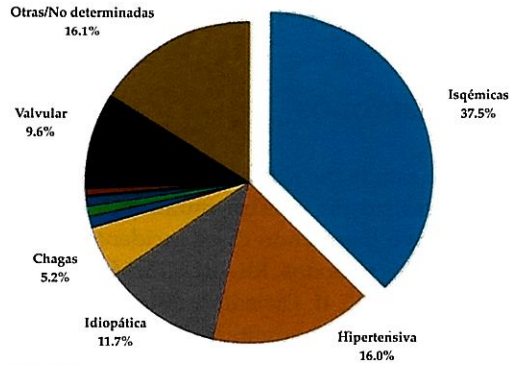


FIGURA 1.
Etiología de la cardiopatía.

Para el presente estudio se consideraron los datos obtenidos de la historia previa al ingreso hospitalario, hasta la evaluación inicial.

Se utilizó un soporte informático previsto por el Centro de Teleinformática Médica de la Federación Argentina de Cardiología (CETIFAC) dependiente de la Facultad de Ingeniería/Bioingeniería/CONICET de la Universidad Nacional de Entre Ríos (UNER), a través de un portal web con usuario y contraseña para cada investigador del registro.

El registro se realizó cumpliendo la ley de protección de

TABLA 1.
Presión arterial y factores de riesgo cardiovascular.

Variable	Cohorte total	Con diagnóstico previo de IC N=768	Sin diagnóstico previo de IC N=489	P
Edad (años)	67±15	66±14	68±16	NS
Sexo femenino (%)	37,2	34,9	40,9	0,032
Hipertensión arterial (%)	74,9	77,5	71	0,009
Diabetes (%)	30,6	30,9	30,3	NS
Tabaquismo (%)	11,6	10,5	13,3	0,002
Dislipidemia (%)	36,5	36,7	28,4	0,002
ACV previo (%)	8,8	9,1	8,4	NS
Neoplasia (%)	4,9	4,3	5,9	NS
EPOC (%)	11,6	12,6	10	NS
Fallo renal crónico (%)	15,8	20,3	8,9	<0,0001
Anemia (%)	9,5	11,3	6,7	0,007
Hepatopatía (%)	2,6	3,4	1,4	0,035
Artrosis (%)	7,3	6,3	9,0	NS
Hipotiroidismo (%)	9,5	11,3	6,7	0,015
Arteriopatía periférica (%)	9,7	9,4	10,2	NS
Fibrilación auricular (%)	30,2	35,8	21,5	<0,0001
Serología Chagas + (%)	7,2	9,0	4,3	0,002
Infarto previo (%)	20,5	25,8	12,3	<0,0001
Internación previa por IC (%)	48,7	79,7	0,0	<0,0001
Disnea de esfuerzo (%)	68,9	78,6	53,6	<0,0001
Clase funcional 3-4 (%)	34,4	39,7	26,8	<0,0001
Fatiga (%)	32,1	39,6	20,4	<0,0001
Etiología isquémica (%)	37,5	41,1	31,7	0,001
• Cinecoronariografía (%)	28,8	34,1	20,4	<0,0001
BCRD (%)	13,4	13,4	13,3	NS
BCRI (%)	19,9	25,0	11,9	<0,0001

ACV: Accidente cerebrovascular; **EPOC:** Enfermedad pulmonar crónica; Chagas +: Serología positiva para Chagas; **IC:** Insuficiencia cardíaca; **BCRD:** Bloqueo completo de rama derecha, **BCRI:** Bloqueo completo de rama izquierda; **FEr:** Fracción de eyección del ventrículo izquierdo <50%.

datos personales y de acuerdo con las recomendaciones internacionales sobre investigación clínica de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. El mismo fue aprobado por la Secretaría de Docencia de la Federación Argentina de Cardiología.

• **Análisis Estadístico.**

Las variables categóricas se expresaron como porcentajes y se compararon con la prueba de chi-cuadrado de Pearson. Las variables continuas se presentan como media y desvío estándar, y se compararon con las pruebas de Student o U de Mann-Whitney. En el caso de variables con distribución no normal se utilizó la mediana con el rango intercuartilo 25%-75% (RIC) y se compararon con test no paramétrico. Para identificar predictores independientes del uso de 2-3

TABLA 2.

Presión arterial y factores de riesgo cardiovascular.

Variable	Cohorte total N=1257	Con diagnóstico previoprevio de IC - N=768	Sin diagnóstico previo de IC N=489	P	REARGIC I N=913	REARGIC II N=344	P
IECA/BRA (%)	69,3	74,9	60,5	<0,0001	69,0	70,1	NS
• IECA (%)	46,9	51,6	39,5	<0,0001	47,4	45,3	NS
• BRA (%)	24,1	25,5	21,9	NS	23,2	26,5	NS
Betabloqueantes (%)	63,1	77,3	40,7	<0,0001	60,7	69,5	0,004
ARM (%)	41,8	57,6	17,0	<0,0001	40,6	44,8	NS
Dos/Tres drogas ED (%)	58,6	74,0	34,4	<0,0001	56,6	63,7	0,024
Diurèticos (%)	55,9	73,7	28,0	<0,0001	53,8	61,6	0,012
Digoxina (%)	14,6	21,0	4,5	<0,0001	15,7	11,6	NS
Ivabradina (%)	1,7	2,6	0,2	0,001	1,8	1,5	NS
Anticoagulación (%)	15,4	20,2	7,8	<0,0001	14,8	16,9	NS
Aspirina (%)	45,2	49,3	38,7	<0,0001	44,4	47,4	NS
Nitratos (%)	4,6	5,9	2,7	0,008	4,2	5,8	NS
Amiodarona (%)	13,1	16,8	7,4	<0,0001	12,3	15,4	NS
Estatinas (%)	29,7	34,5	22,1	<0,0001	29,0	31,4	NS
Antagonistas cálcicos (%)	8,4	8,2	8,6	NS	8,7	7,6	NS
CDI (%)	6,0	9,5	0,6	<0,0001	5,6	7,3	NS
TRC (%)	2,7	4,4	0,0	<0,0001	2,5	3,2	NS

IECA: Inhibidores de la enzima de conversión; **BRA:** Bloqueantes del receptor de angiotensina; **ARM:** Antagonistas del receptor mineralocorticoideo; **ED:** Evidencia demostrada; **CDI:** Cardiodesfibrilador implantable, **TRC:** Terapia de resincronización cardíaca.

TABLA 3.

Variable	Con diagnóstico previo de IC			Sin diagnóstico previo de IC		
	ICFEr N=557	ICFEp N=145	P	ICFEr N=153	ICFEp N=152	P
IECA/BRA (%)	77,9	63,4	<0,0001	66,4	64,1	NS
• IECA (%)	57,5	29,7	<0,0001	48,7	35,3	0,018
• BRA (%)	22,6	36,6	0,001	18,4	30,1	0,018
Betabloqueantes (%)	81,7	66,9	<0,0001	55,3	48,4	NS
ARM (%)	65,5	35,9	<0,0001	32,9	11,8	<0,0001
Dos/Tres drogas ED (%)	80,3	55,9	<0,0001	50	35,9	0,013
Diurèticos (%)	75,8	72,4	NS	35,5	29,4	NS
Digoxina (%)	22,6	13,8	0,02	9,2	3,3	0,032
Ivabradina (%)	2,9	2,1	NS	0,7	0,0	NS
Anticoagulación (%)	20,6	24,1	NS	10,5	10,5	NS
Aspirina (%)	52,1	42,8	0,046	50	43,8	NS
Nitratos (%)	7,7	1,4	0,005	7,2	1,3	0,001
Amiodarona (%)	18,1	17,2	NS	4,6	12,4	0,015
Estatinas (%)	36,4	31,7	NS	32,9	30,7	NS
Antagonistas cálcicos (%)	5,9	15,9	<0,0001	5,9	11,8	NS
CDI (%)	12,4	0,0	<0,0001	2,0	0,0	NS
TRC (%)	5,9	0,0	0,003	0,0	0,0	NS

IECA: Inhibidores de la enzima de conversión; **BRA:** Bloqueantes del receptor de angiotensina; **ARM:** Antagonistas del receptor mineralocorticoideo; **ED:** Evidencia demostrada; **CDI:** Cardiodesfibrilador implantable, **TRC:** Terapia de resincronización cardíaca.

TABLA 4.

Variable	2-3 drogas con ED	0-1 droga con ED	P
Edad (años)	67±13	67±10	NS
Sexo femenino (%)	33,2	43,0	<0,0001
Hipertensión arterial (%)	79,3	68,7	<0,0001
Diabetes (%)	32,5	28,0	NS
Tabaquismo (%)	11,8	11,3	NS
Dislipidemia (%)	38,3	23,7	<0,0001
ACV previo (%)	9,4	8,1	NS
Neoplasia (%)	5,0	4,8	NS
EPOC (%)	12,9	9,8	NS
Fallo renal crónico (%)	17,4	13,6	NS
Anemia (%)	9,4	9,8	NS
Hepatopatía (%)	3,5	1,3	0,017
Artrosis (%)	6,1	9,0	NS
Hipotiroidismo (%)	10,3	8,3	NS
Arteriopatía periférica (%)	9,8	9,6	NS
Fibrilación auricular (%)	33,3	25,9	0,005
Serología Chagas + (%)	8,0	6,0	NS
Infarto previo (%)	26,4	12,3	<0,0001
Internación previa por IC (%)	62,5	29,2	<0,0001
Disnea de esfuerzo (%)	75,0	60,3	<0,0001
Clase funcional 3-4 (%)	36,6	33,4	NS
Fatiga (%)	35,7	27,1	0,001
Etiología isquémica (%)	44,0	28,2	0,001
BCRD (%)	13,7	12,9	NS
BCRI (%)	24,9	12,0	<0,0001
FEr (%)	79,4	53,4	<0,0001
Diagnóstico previo de IC (%)	77,2	38,4	<0,0001

ACV: Accidente cerebrovascular; **EPOC:** Enfermedad pulmonar crónica; Chagas +: Serología positiva para Chagas; **IC:** Insuficiencia cardíaca; **BCRD:** Bloqueo completo de rama derecha, **BCRI:** Bloqueo completo de rama izquierda; **FEr:** Fracción de eyección del ventrículo izquierdo <50%.

drogas con beneficio demostrado previo a la adisión se contruyó un modelo de regresión logística múltiple. Un valor de p <0,05 en todos los análisis se consideraron estadísticamente significativos. Se utilizó el programa estadístico SPSS 18.0 (SPSS Inc., Chicago, Il).

RESULTADOS.

En total se incluyeron 1257 pacientes, 953 (76%) en el REARGIC I y 344 (24%) en el REARGIC II. Las características generales de la cohorte total se presentan en la *Tabla 1*, con una edad media de 67 años, un tercio de mujeres, con elevada incidencia de comorbilidades, hospitalización previa por IC en la mitad de los casos y FEr en dos tercios. La etiología más frecuente fue isquémica en 37.5%, aunque sólo 28.8% tenían una cinecoronariografía, con 16.1% de casos de causas raras o no determinada *(Figura 1)*.

El diagnóstico previo a la admisión de IC se reportó en 768 pacientes (Dxpre, 61%), sin diferencias entre ambos períodos del registro (60.2% vs 63.4%, p=NS). En comparación con el 39% restante, el grupo Dxpre presentó similar edad, menor frecuencia de mujeres, mayor prevalencia de factores de riesgo, etiología isquémica y comorbilidades *(Tabla 1)*. Además, el cuadro clínico fue peor, con mayor presencia de disnea, fatiga y clase funcional de la NYHA III-IV. La enfermedad de Chagas se identificó en el doble de casos con Dxpre.

TABLA 5.

Variable	P	OR	IC 95%
Sexo femenino (Si/No)	0,071		
Hipertensión arterial (Si/No)	0,013	1,54	1,10-2,16
Dislipidemia (Si/No)	0,352		
Hepatopatía (Si/No)	0,086		
Fibrilación auricular previa (Si/No)	0,500		
Infarto previo (Si/No)	0,213		
Internación previa por IC (Si/No)	0,079		
Disnea de esfuerzo (Si/No)	0,687		
Fatiga (Si/No)	0,597		
Etiología isquémica (Si/No)	0,380		
BCRI (Si/No)	0,023	1,56	1,06-2,29
FE reducida (Si/No)	<0,0001	2,22	1,60-3,08
Diagnóstico previo de IC (Si/No)	0,001	2,22	1,41-3,49

BCRI: Bloqueo completo de rama izquierda; FE: Fracción de eyección; IC: Insuficiencia cardiaca.

La evaluación de la función ventricular estuvo disponible en 1007 sujetos, 91% vs 62.3% en los grupos con y sin Dxpre (p<0.0001), mientras que la FEr se observó en 79.3% y 49.8%, respectivamente (p<0.0001).

- **Tratamiento previo a la hospitalización.**

El uso previo de drogas se presenta en la *Tabla 2*. Excepto para el uso de bloqueantes del receptor de angiotensina (BRA) y antagonistas cálcicos, hubo una clara diferencia a favor de una prescripción más adecuada en aquellos pacientes con diagnóstico previo de IC. La utilización de drogas con beneficio demostrado (DBD) fue diferente especialmente en inhibidores de enzima de conversión o bloqueante del receptor de angiotensina: 74.9 vs 60.5% (p<0,0001), betabloqueantes: 77.3 vs 40.7 (p<0.0001) y antagonistas del receptor mineralocorticoideo (ARM): 57.6 vs 17% (p<0.0001). La mediana de DBD en el grupo Dxpre comparada con el resto fue 2 (RIC 1-3) comparada con 1 (0-2) (p<0.0001), y la administración de 2-3 DBD se observó en tres cuartas partes comparado con un tercio en el resto (p<0.0001).

Si bien el implante de dispositivos fue bajo, predominó claramente en aquellos con diagnóstico establecido.

Entre ambos períodos del registro, se observó un incremento significativo en la utilización de betabloqueantes, diuréticos y digoxina *(Tabla 2)*.

En pacientes con Dxpre, la mayoría de las drogas, particularmente DBD, se indicaron más frecuentemente en los casos con FEr comparado con FEp, alcanzando una utilización de 2-3 DBD en 80.3% vs 55.9%, respectivamente *(Tabla 3)*. En contraposición, el grupo sin Dxpre mostró menos influencia de la determinación de la FEr o FEp en varias drogas, con una proporción de 2-3 DBD de 50% y 35.9% en cada grupo.

- **Drogas con beneficio demostrado en IC.**

El número de DBD prescriptas en la cohorte total fue

TABLA 6.

Variable	%	Media ± DS
Tensión arterial sistólica (mmHg)	-	132 ± 32
Tensión arterial diastólica (mmHg)	-	79 ± 18
Frecuencia cardíaca (lpm)	-	93 ± 25
Disnea moderada-severa	79,2	-
Ortopnea moderada-severa	57,5	-
Edema moderado-severo	41,0	-
Ingurgitación yugular ≥ 8 cm	49,4	-
Rales pulmonares ≥ 2/3	40,3	-
Aumento de peso	60,1	-
ECG	97,5	-
Rx Torax	80,6	-
• Cardiomegalia	85,8	-
• Congestión pulmonar	92,5	-
• Edema alveolar	32,7	-
Péptidos natriuréticos	23,7	-
• BNP (pg/ml)	1886 ±	1925
• NT-ProBNP (pg/ml)	-	5301 ± 5734
Troponina	14,2	
Ecocardiograma	85,8	
• FEVI (%)	-	38 ± 17
Laboratorio	95,2	-
• Hemoglobina	-	12.7 ± 2,2
• Glóbulos blancos	-	8692 ± 3680
• Glucemia	-	132,8 ± 64,0
• Uremia	-	59,9 ± 36,9
• Creatininemia		1,40 ± 0,91
• Sodio (mEq/l)	-	136,9 ± 5,0
• Potasio (mEq/l)	-	3,95 ± 0,63

ACV: Accidente cerebrovascular; **EPOC:** Enfermedad pulmonar crónica; Chagas +: Serología positiva para Chagas; **IC:** Insuficiencia cardíaca; **BCRD:** Bloqueo completo de rama derecha, **BCRI:** Bloqueo completo de rama izquierda; **FEr:** Fracción de eyección del ventrículo izquierdo <50%.

ninguna en 14.2%, una en 27.2%, dos en 28.8% y tres en 29,8. De esta manera, 2-3 DBD se utilizaron en 58.6% (N=736) de la población global. Este grupo, comparado con los que recibieron 0-1 drogas, fue con prevalencia más elevada de hipertensión arterial, dislipemia, hepatopatía, cardiopatía isquémica, síntomas previos, trastornos de conducción, FEr y diagnóstico previo *(Tabla 4)*.

En el análisis multivariado, los predictores independientes del empleo de 2-3 DBD fueron: hipertensión arterial (OR=1.54), bloqueo de rama izquierda (OR=1.56), FEr (OR=2.22) y Dxpre (OR=2.22) *(Tabla 5)*.

• Perfil clínico y evaluación al ingreso.

En la *Tabla 6* se detalla la evaluación realizada en la admisión. El examen clínico evidenció como elemento más frecuente la disnea moderada a severa, seguido por un aumento del peso, mientras que los rales pulmonares que afecten al menos a 2/3 de los campos pulmonares sólo se reportaron en 40.3%. El score de congestión mostró una mediana de 8 puntos, con un rango intercuartilos de 6-10, con una distribución no normal, con desviación hacia la derecha en el histograma del *Figura 2*, demostrando la presencia

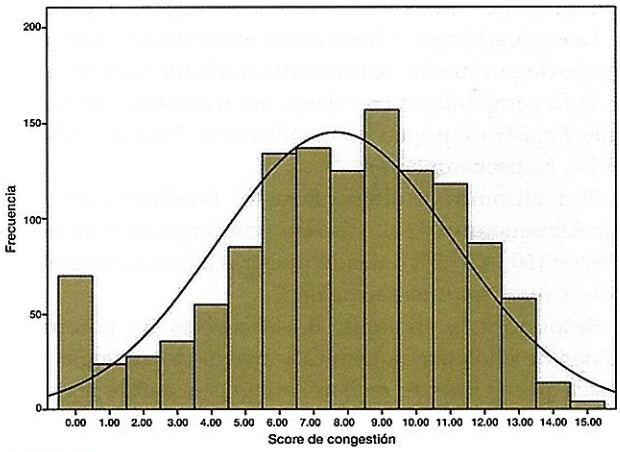


FIGURA 2.

Histograma de la distribución de la población según el score de congestión.

de signos inequívocos de descompensación. En sólo 5% de los casos se consignó valor "0" del score, probablemente por falta de datos, mientras que el 90% tenían más de 3.

Se realizó ECG, Rx de tórax y laboratorio en 97, 80.6 y 95.2% de los pacientes, respectivamente. Se solicitaron péptidos natriuréticos en 23.7% y troponinas en 14.3%. El 85.8% de los pacientes tenía un ecocardiograma disponible, con fracción de eyección media de 38.4%.

DISCUSIÓN.

Este registro de insuficiencia cardíaca aguda de Argentina demuestra que los pacientes incluidos fueron de características demográficas similares y concordantes a otros registros realizados en el país[8], con elevada frecuencia de comorbilidades y baja etiología isquémica, probablemente por sub-diagnóstico.

• Comparación con otros Registros.

Los pacientes incluidos en el registro no presentan diferencias sustanciales con otros registros realizados previamente en la Argentina. Como características destacadas, son individuos añosos, mayoritariamente hombres y con numerosas comorbilidades (hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo II, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, insuficiencia renal y fibrilación auricular crónica).

Esta alta tasa de patologías asociadas y un 37.2% de mujeres reflejan más el mundo real que lo observado en ensayos clínicos con menos comorbilidades y predominio masculino[9].

El análisis etiológico evidenció un porcentaje bajo de etiología isquémica, al igual que de cardiopatía chagásica a pesar de la inclusión de regiones endémicas. Entre las explicaciones de estos hallazgos se pueden citar ciertas limitaciones en el uso de herramientas diagnósticas así como una baja predisposición del médico a solicitar cinecoronariografía y serología para Chagas (requerida sólo en el 8% de los casos) durante la internación[10-11]. Cabe destacar la diferencia entre el diagnóstico etiológico de la insuficiencia cardíaca como isquémica a criterio del médico (37.5%) y el porcentaje de pacientes con cinecoronariografía (28.8%) lo que evidencia la infravaloración de este

método como "método oro" para la etiología isquémica.

La evaluación de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo por medio de ecocardiografía fue muy frecuente, si lo comparamos con datos del recientemente publicado Registro Europeo de Insuficiencia Cardíaca (85.8 vs 79.1%, respectivamente)[6].

Si analizamos el último Registro Brasilero publicado por Albuquerque y col., nuestro porcentaje de mujeres es inferior (60 vs 37,2%), siendo nuestras cifras, comparables a otros registros internacionales[12].

Respecto a la etiología, Brasil reporta un porcentaje menor de etiología isquémica y mayor de etiología chagásica que en nuestro registro, aunque en ambos registros se señala el grave problema del sub-diagnóstico etiológico recomendado por las guías[4].

• **Tratamiento Farmacológico.**

Si comparamos nuestro registro con otros importantes realizados hace más de una década como el ADHERE[13], podemos observar una clara mejoría en la indicación de tratamiento médico con beneficio demostrado, aunque registros internacionales actuales como el Europeo muestran tasas superiores de iECA/ARA II, beta bloqueantes y antagonista de aldosterona que nuestro registro[8].

Es destacable que en el Registro Europeo, los porcentajes de drogas con beneficio demostrado al ingreso hospitalario variaron significativamente según la región analizada: por ejemplo, betabloqueantes en Europa del Sur 51% vs Norte 81.3%, aunque los promedios no difieren significativamente con nuestro registro (Registro Europeo 61.9% vs REARGIC 63.1%). Algo similar sucede con iECA/ARAII, no así con antagonistas de aldosterona donde tenemos un 10% menos de indicación en nuestra región. Finalmente la indicación de digoxina y anticoagulación, al igual que el CDI, fue bastante inferior en nuestra región que en el Registro Europeo[5].

Todos estos datos son consistentes con los múltiples registros realizados en Argentina en los últimos 20 años que evidencian una significativa mejora en la utilización de métodos diagnósticos y en la indicación de medicamentos recomendados, sin poder precisar si también mejoraron la mortalidad y hospitalizaciones[8].

Nuestro análisis del número de drogas con beneficio demostrado indicado a los pacientes antes de la hospitalización nos demuestra que la HTA, la fracción de eyección y el diagnóstico previo de IC, favorecieron dicha prescripción, como resulta previsible.

• **Perfil clínico y evaluación al ingreso.**

Resulta novedoso que el 53.6% de los pacientes sin diagnóstico previo de IC referían disnea de esfuerzo y el 26.8% disnea a mínimos esfuerzos o de reposo previo a la hospitalización. De igual manera, hubo una menor tendencia a la indicación de drogas con beneficio demostrado en este grupo de pacientes sin diagnóstico previo de insuficiencia cardíaca. Todo indicaría que dichos pacientes se beneficiarían con una intervención precoz que anticipe a la descompensación, aunque no encontramos estudios específicos que demuestren estos beneficios.

Limitaciones.

Es importante reconocer que el registro REARGIC tiene importantes limitaciones:

• **Primero,** aunque están bien establecidos los criterios diagnósticos de ICA (según guías europeas[5]), el diagnóstico fue realizado localmente por cada investigador y no fue validado por un comité central ni monitorizado.

• **Segundo,** aunque se recomendó fuertemente que los pacientes sean incluidos consecutivamente, la tasa de inclusión fue variable según el centro y el momento del registro.

• **Tercero,** a pesar del intento de obtener una muestra representativa de todas las provincias de Argentina, la mayoría de los pacientes fueron incluidos en la región centro, litoral y noroeste.

• **Cuarto,** si bien se estableció el seguimiento de los pacientes incluidos los datos obtenidos fueron escasos como para sacar conclusiones certeras.

• **Quinto,** la mayoría de los investigadores son cardiólogos referentes en IC en sus respectivas regiones y/o trabajan en centro de derivación, por lo que es posible que la distribución de la muestra no sea adecuada atendiendo a la diferente prevalencia de la patología en los oferentes niveles de atención de centros de baja complejidad o atendidos por médicos no cardiólogos.

Estas limitaciones no invalidan el valor de estos hallazgos, pero reducen su extrapolación a otras poblaciones. De esta forma, resulta imprescindible insistir con la realización de registros multi-institucionales, más amplios e inclusivos, con lo cual superar estas debilidades.

CONCLUSIONES.

Dos tercios de las H-IC en Argentina tenían Dxpre. Si bien el cuadro clínico fue más severo y el tratamiento previo fue mejor en estos casos, aquellos sin Dxpre presentaban predictores de complicaciones. Estos resultados sugieren que la intervención pre-H-IC, a través de identificación temprana y optimización terapéutica, podrían reducir la progresión a la descompensación.

• **Reconocimientos.**

Este estudio conto con el apoyo irrestricto de Novartis Argentina.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Datos de mortalidad de la DEIS. N: 292.379. Ministerio de Salud de la Nación Argentina. **2011.**
2. Ponikowski P, Anker SD, AlHabib KF, et al. Heart failure: preventing disease and death worldwide. ESC Heart Failure **2015**; 1: 4-25.
3. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, et al; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee.Heart disease and stroke statistics--2014 update: a report from the American Heart Association. Circulation **2014**; 129 (3): e28-e292.
4. Bocchi EA. Heart failure in South America. Curr Cardiol Rev **2013**; 9 (2): 147-56.
5. Ponikowski, P, Voors, AA, Anker, et al Authors/Task Force Members and Document Reviewers. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur J Heart Fail **2016**, 18: 891-975.

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

Imágenes

Hipertrofia lipomatosa del septum interauricular; un hallazgo infrecuente

Lipomatous Hypertrophy of the Interatrial Septum; An Uncommon Finding

Ulises Godoy ; Leandro Rodríguez Pardal; Carlos León

Clínica y Maternidad Suizo. Buenos Aires, Argentina

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 2 de mayo de 2017
Aceptado después de revisión el
24 de mayo de 2017
www.revistafac.org.ar

Palabra clave:
Hipertrofia lipomatosa.
Septum interauricular.
Ecocardiograma

Keywords:
Lipomatous hypertrophy.
Interauricular septum.
Echocardiography

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

La hipertrofia lipomatosa del septum interauricular (HLSIA) es una entidad infrecuente, con una prevalencia estimada del 1 al 8%, que se caracteriza por infiltración benigna de la grasa del septum interauricular, respetando la fosa oval. Puede relacionarse a obesidad y asociarse a arritmias supraventriculares, síncope e incluso a muerte súbita[1]. Recientemente algunos estudios han demostrado una asociación significativa de la grasa epicárdica peri e interauricular evaluada mediante tomografía computarizada multicorte con la aparición y cronicidad de la fibrilación auricular [2].

Las Imágenes que se presentan corresponden a una mujer de 86 años con inadecuada ventana ultrasónica; que ingresa al servicio de cardiología en forma programada para realización de ecocardiograma transesofágico (ETE) a descartar posible masa en zona auricular.

El ETE evidenció ventrículo izquierdo de tamaño normal, con hipertrofia a predominio basal. Función sistólica global del ventrículo izquierdo conservada. Dilatación auricular izquierda. Ventrículo derecho con tamaño normal y función sistólica global conservada. Aurícula derecha con tamaño normal. Válvula aórtica tricúsipide, con fibrosis y calcificación, con apertura conservada. Válvulas tricúspide, pulmonar sin patologías significativas. Insuficiencia valvular mitral leve. A nivel del septum interauricular (SIA), se observó engrosamiento e hiperrefringencia del mismo, en sectores proximal y distal, con indemnidad de la región de fosa oval, hallazgo compatible con HLSIA del mismo *(Figura 1 y 2)*. Aorta torácica con placas calcificadas, hiperrefringentes, que no protruyen más de 5 mm hacia la luz arterial. El estudio fue bien tolerado, continuando su seguimiento por consultorios externos de cardiología.

La ecocardiografía transtorácica bidimensional detecta fácilmente esta entidad reservándose el ETE para aquellos paciente con ventana acústica subóptima[3].

Usulamente se evita la conducta quirúrgica, pero en presencia de obstrucción de la vena cava superior o trastornos del ritmo intratables, la resección quirúrgica junto a la recontrucción del septum interauricular está recomendada [4].

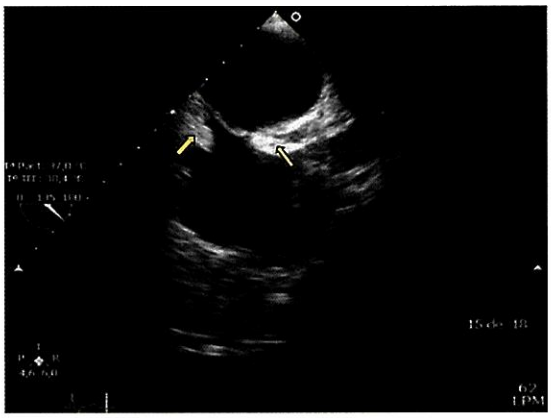


FIGURA 1.

Ecocardiograma transesofágico; Se observa en vista bicava a nivel del SIA engrosamiento e hiperrefringencia del mismo en los extremos proximal y distal. Se respeta la región de la fosa oval. AI: Aurícula izquierda; AD: Aurícula derecha.

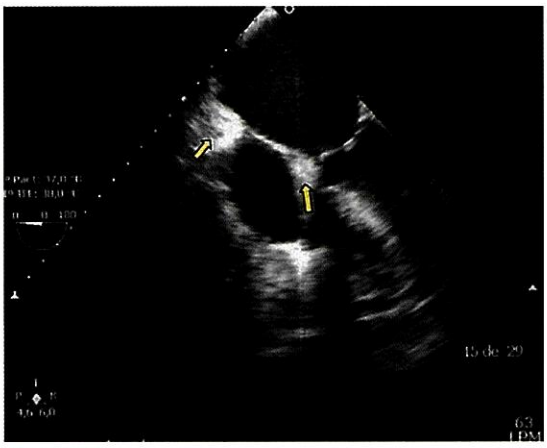


FIGURA 2.

Ecocardiograma transesofágico: Se observa engrosamiento e hiperrefringencia del SIA en los extremos proximal y distal, con indemnidad de la zona de la fosa oval.

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

Autor para correspondencia: **Dr. Ulises Godoy.** Av. Pueyrredón 1461 (1118), Buenos Aires, Argentina. TE: 52396071. *e-mail:* ulisesgodoy31@gmail.com

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

elevadas de C-LDL, C-Total, Triglicéridos y Apo B, y aumentar el C-HDL en pacientes con hiperlipidemia primaria o dislipidemia mixta. POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION: Se indicará a los pacientes una dieta hipograsa adecuada antes de recibir GADOLIP® como monoterapia o coadministrado con una estatina debiendo continuar con esta dieta durante todo el tratamiento. Los comprimidos recubiertos de liberación prolongada de GADOLIP® pueden tomarse independientemente del horario de las comidas. Los lípidos séricos deberán vigilarse periódicamente. La dosis máxima es de 135 mg una vez al día. Hipertrigliceridemia Severa: La dosis inicial recomendada de GADOLIP® es de 45 a 135 mg una vez al día. La dosis deberá individualizarse según la respuesta del paciente, y deberá ajustarse, si fuera necesario, después de determinaciones repetidas de la lipemia a intervalos de 4 a 8 semanas. La dosis máxima es de 135 mg una vez al día. Hiperlipidemia Primaria o Dislipidemia Mixta: La dosis de GADOLIP® es de 135 mg una vez al día. Insuficiencia Renal: El tratamiento con GADOLIP® deberá iniciarse con una dosis de 45 mg una vez al día en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada y deberá aumentarse únicamente después de la evaluación de los efectos de esta dosis sobre la función renal y la lipemia. El empleo de GADOLIP® deberá evitarse en pacientes con severo deterioro de la función renal. Pacientes Geriátricos: La dosis para los pacientes ancianos se seleccionará en base a la función renal CONTRAINDICACIONES: GADOLIP® está contraindicado en: pacientes con insuficiencia renal severa, incluidos pacientes que reciben diálisis, pacientes con enfermedad hepática activa, incluidos aquellos con cirrosis biliar primaria y anormalidades funcionales hepáticas persistentes e inexplicables, pacientes con colecistopatía preexistente, mujeres en período de lactancia, pacientes con hipersensibilidad al Ácido fenofíbrico, al fenofibrato de colina o al fenofibrato. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: Músculo Esquelético. La monoterapia con fibratos y estatinas aumenta el riesgo de miositis o de miopatía, y se ha visto asociada con rabdomiólisis. Los datos derivados de estudios de observación sugieren que el riesgo de desarrollar rabdomiólisis se ve aumentado cuando los fibratos se coadministran con una estatina. Se sugiere remitirse al prospecto de la estatina respectiva para las interacciones farmacológicas importantes que aumentan los niveles de la estatina y que podrían aumentar este riesgo. Creatinina Sérica. Se ha informado de elevaciones reversibles de la creatinina sérica en pacientes tratados con Ácido fenofíbrico en monoterapia o en combinación con estatinas, así como en pacientes tratados con fenofibrato. Las elevaciones en la creatinina sérica se mantuvieron generalmente estables en el tiempo, sin evidencia de aumentos adicionales en la creatinina sérica con el tratamiento a largo plazo y tendieron a volver a los niveles basales después de la suspensión de la terapéutica. Función Hepática. El Ácido fenofíbrico administrado en una dosis de 135 mg una vez al día en monoterapia o coadministrado con dosis bajas a moderadas de estatinas, se ha visto asociado con incrementos en las transaminasas séricas (AST [TGO] o ALT [TGP]). Se deberá controlar la función hepática, incluida la ALT (TGP) sérica en forma periódica mientras dure el tratamiento con GADOLIP® y suspender la terapéutica si los niveles enzimáticos siguen superando las 3 veces el límite superior del rango normal. Colelitiasis. GADOLIP®, como el fenofibrato, el clofibrato y el gemfibrozil, puede aumentar la excreción de colesterol en la bilis, pudiendo derivar en colelitiasis. El tratamiento con GADOLIP® deberá suspenderse ante la presencia de cálculos biliares. Anticoagulantes Orales Concomitantes. GADOLIP® puede potenciar los efectos anticoagulantes de cumarínicos orales prolongando el tiempo de protrombina/RIN. Pancreatitis. Reacciones de Hipersensibilidad. Cambios Hematológicos. Después de la iniciación del tratamiento con Ácido fenofíbrico y fenofibrato, se observaron reducciones leves a moderadas en la hemoglobina, hematocrito y leucocitos. Mortalidad y Morbilidad por Cardiopatía Coronaria. No se ha establecido el efecto de GADOLIP® sobre la morbimortalidad por cardiopatía coronaria y sobre la mortalidad no cardiovascular. Debido a las similitudes existentes entre GADOLIP® y el fenofibrato, el clofibrato y el gemfibrozil, los hallazgos de los siguientes estudios clínicos aleatorizados y controlados contra placebo, llevados a cabo en gran escala con estos fibratos también pueden aplicarse a GADOLIP®. Tromboembolia Venosa. En el estudio FIELD, la embolia pulmonar (EP) y la trombosis venosa profunda (TVP) se registraron con mayor frecuencia en el grupo que recibió fenofibrato que en el que recibió placebo. Interacciones farmacológicas: Anticoagulantes Orales, Secuestradores de Ácidos Biliares, Ciclosporina. Carcinogénesis, Tumorogénesis, Mutagénesis y Trastornos de la Fertilidad. No se llevaron a cabo estudios de carcinogenia y fertilidad con fenofibrato de colina o Ácido fenofíbrico. Sin embargo, debido a que el fenofibrato es rápidamente convertido a su metabolito activo, el Ácido fenofíbrico, los estudios llevados a cabo con fenofibrato son útiles para evaluar el perfil de toxicidad del Ácido fenofíbrico. Embarazo. Embarazo Categoría C. No se ha establecido la seguridad de GADOLIP® en mujeres embarazadas. GADOLIP® podrá administrarse durante el embarazo únicamente si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto. Cuando GADOLIP® se administre con una estatina a una mujer con capacidad fértil, remitirse a la categoría de embarazo y al prospecto de la estatina. Todas las estatinas se encuentran contraindicadas en mujeres embarazadas. Lactancia. GADOLIP® no debe emplearse en mujeres en período de lactancia. Empleo en Pediatría. No se ha establecido la seguridad y eficacia de GADOLIP® en monoterapia o coadministrado con una estatina en pacientes pediátricos. Empleo en Geriatría. Dado que los pacientes geriátricos presentan una mayor incidencia de deterioro renal, la dosis para estos pacientes deberá seleccionarse en base a la funcionalidad renal. Insuficiencia Renal. Se deberá evitar el empleo de GADOLIP® en pacientes con insuficiencia renal severa. La dosis deberá ser reducida en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada. Disfunción Hepática. El empleo de GADOLIP® no ha sido evaluado en sujetos con disfunción hepática. REACCIONES ADVERSAS: Trastornos gastrointestinales: diarrea, dispepsia, constipación, náuseas.Trastornos generales: dolor, fatiga. Infecciones: nasofaringitis, sinusitis, infecciones del tracto respiratorio superior, bronquitis, gripe e infección urinaria. Musculoesquelético y Tejido Conectivo: artralgia, mialgia, dolor en las extremidades, dorsalgia, espasmos musculares. Trastornos del Sistema Nervioso. mareos, cefalea, insomnio.Trastornos Respiratorios, Torácicos y Mediastínicos. Tos y dolor faringolaríngeo. Trastornos Vasculares. Hipertensión Exámenes Complementarios ALT elevada, AST elevada, creatina-cinasa aumentada. Ante la presencia de eventos adversos agradeceremos comunicarse telefónicamente al 0800-220-2273 (CARE) o por mail a farmacovigilancia@gador.com. PRESENTACIONES: Envases conteniendo 30 cápsulas de liberación prolongada. GADOR S.A. Darwin 429 - C1414CUI - Buenos Aires. Para mayor información, leer el prospecto completo del producto o consultar en www.gador.com.ar. Fecha de última revisión ANMAT: Nov-2016

OMECAP® 90. Cápsulas blandas. Venta bajo receta. COMPOSICION: Cada cápsula blanda contiene Ácidos Omega 3 esteres etílicos al 90% 1000 mg y excipientes respectivamente. ACCION TERAPEUTICA: Hipolipemiante.INDICACIONES: Hipertrigliceridemia, Tratamiento adyuvante en la prevención secundaria tras un infarto de miocardio. POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION: Tras infarto de miocardio: Una cápsula diaria. Hipertrigliceridemia: Tratamiento inicial de dos cápsulas diarias. Si no se obtiene una respuesta adecuada, puede aumentarse la dosis a cuatro cápsulas diarias. CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad al principio activo, a la soja o a algún otro de sus excipientes. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: Debido al aumento moderado del tiempo de hemorragia (con la dosis elevada, es decir, 4 cápsulas), debe monitorizarse a los pacientes que reciban tratamiento anticoagulante y ha de ajustarse la dosis de anticoagulante en caso de ser necesario. El uso de este medicamento no excluye la necesidad de vigilancia, generalmente necesaria en esta clase de pacientes. Debe considerarse el aumento del tiempo de hemorragia en pacientes con un alto riesgo de hemorragia (a causa de traumatismo grave, cirugía, etc.). Se dispone únicamente de información limitada con respecto al uso en pacientes con insuficiencia renal. En el caso de hipertrigliceridemia no se dispone de experiencia en cuanto a su combinación con fibratos. En pacientes con alteración hepática (en particular en los que reciban la dosis elevada, es decir, 4 cápsulas) es necesario una monitorización regular de la función hepática (AST y ALT). REACCIONES ADVERSAS: La frecuencia de las reacciones adversas se define como sigue: Frecuentes (>1/100, <1/10); Poco frecuentes (>1/1000, <1/100); Raros (>1/10000, <1/1000); Muy raros (>1/10000), incluyendo notificaciones aisladas. Infecciones: Poco frecuentes: gastroenteritis. Trastornos del sistema inmunitario: Poco frecuentes: hipersensibilidad. Trastornos del metabolismo y de la nutrición: Raros: hiperglucemia. Trastornos del sistema

nervioso: Poco frecuentes: mareo, disgeusia. Raros: cefalea. Trastornos vasculares: Muy raros: hipotensión. Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: Muy raros: sequedad nasal. Trastornos gastrointestinales: Frecuentes: dispepsia, náusea. Poco frecuentes: dolor abdominal, trastornos gastrointestinales, gastritis, epigastralgia. Raros: dolor gastrointestinal. Muy raros: hemorragia gastrointestinal baja. Trastornos hepato-biliares: Raros: alteraciones hepáticas. Trastornos de la piel y tejidos subcutáneos: Raros: acné, erupción pruriginosa. Muy raros: urticaria. Ante la presencia de eventos adversos agradeceremos comunicarse telefónicamente al 0800-220-2273 (CARE) o por mail a farmacovigilancia@gador.com. PRESENTACIONES: OMECAP®90: envases con 30 cápsulas blandas. 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: Jul-2016.

SINLIP®. Comprimidos recubiertos. Venta bajo receta. COMPOSICION: cada comprimido contiene rosuvastatina 5, 10, 20 y 40 mg y excipientes. ACCION TERAPEUTICA: hipolipemiante. INDICACIONES: hiperlipidemia y dislipidemia mixta, pacientes pediátricos de 10 a 17 años de edad con hipercolesterolemia familiar heterocigótica (HFHe), hipertrigliceridemia, disbetalipoproteinemia primaria (hiperlipoproteinemia tipo III), hipercolesterolemia familiar homocigótica, retraso de la progresión de la aterosclerosis, prevención primaria de la enfermedad cardiovascular. POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION: el rango posológico de SINLIP® es de 5 a 40 mg por vía oral una vez al día. La dosis habitual inicial es de 10-20 mg. SINLIP® puede administrarse en una sola toma en cualquier momento del día, junto o alejado de las comidas. La dosis de 40 mg de SINLIP® deberá emplearse únicamente en aquellos pacientes que no hayan alcanzado el nivel de C-LDL deseado con la dosis de 20 mg. Para ver posología específica de cada indicación ver prospecto completo. CONTRAINDICACIONES: SINLIP® se encuentra contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a cualquier componente del producto; enfermedad hepática activa o con aumentos persistentes e inexplicables de las transaminasas séricas. Embarazo y Lactancia: dado que los inhibidores de la HMG-CoA reductasa disminuyen la síntesis del colesterol y posiblemente las de otras sustancias biológicamente activas derivadas del colesterol, pueden causar daño fetal si se la administra a una mujer embarazada o con posibilidad de embarazarse. La seguridad de la rosuvastatina durante la lactancia no ha sido establecida. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: Efectos Musculoesqueléticos. Con los inhibidores de la HMG-CoA reductasa se informaron casos de miopatía y rabdomiólisis con insuficiencia renal aguda secundaria a mioglobinuria. Estos pueden presentarse con cualquiera de las dosis, pero aumentan con la dosis más alta (40 mg). Usar con precaución en pacientes con factores predisponentes a la miopatía (por ej. edad >65 años, hipotiroidismo insatisfactoriamente tratado, disfunción renal). El riesgo de miopatía podrá verse incrementado con la administración concomitante de otros agentes hipolipemiantes (fibratos o niacina), gemfibrozil, ciclosporina, lopinavir/ritonavir o atazanavir/ ritonavir y colchicina. El tratamiento con SINLIP® deberá suspenderse si los niveles de creatina-cinasa se elevan sensiblemente o ante el diagnóstico o sospecha de miopatía, y en aquellos que presenten signos o síntomas serios y agudos indicativos de miopatía o predisponentes al desarrollo de insuficiencia renal secundaria a rabdomiólisis. Existen reportes de miopatía necrotizante inmunomediada (MNIM). Se deberá advertir a todos los pacientes que informen inmediatamente sobre cualquier dolor, sensibilidad o debilidad muscular inexplicable, particularmente si cursa con malestar general o fiebre. Anormalidades y Control de las Enzimas Hepáticas. Se recomienda controlar las enzimas hepáticas antes de iniciar el tratamiento y si ocurren signos y síntomas de injuria hepática. Con los inhibidores de la HMG-CoA reductasa, incluido rosuvastatina, se informó de aumentos de las aminotransferasas séricas (AST [TGO] o ALT [TGP]), en su mayoría fueron transitorias y se resolvieron o mejoraron durante la continuación de la terapéutica o después de una breve interrupción de la misma. También se informaron dos casos de ictericia, los cuales se resolvieron después de la suspensión de la terapéutica. SINLIP® deberá emplearse con precaución en pacientes que consumen grandes cantidades de alcohol y/o presentan antecedentes de enfermedad hepática crónica. La enfermedad hepática activa, que puede incluir elevaciones persistentes e inexplicables de las aminotransferasas, constituye una contraindicación para el empleo de SINLIP®. Coadministración con Anticoagulantes Cumarínicos. Se deberá tener precaución cuando se administren anticoagulantes junto con SINLIP® debido a la potenciación de los anticoagulantes cumarínicos en prolongar el tiempo de protrombina/RIN. Se deberá determinar el RIN antes de comenzar el tratamiento con SINLIP® y con suficiente frecuencia durante las primeras etapas del mismo para detectar cualquier alteración significativa en el RIN. Proteinuria y Hematuria. Se informó que los pacientes tratados con rosuvastatina presentaban hematuria microscópica y proteinuria positiva en tiras reactivas. Estos hallazgos fueron más frecuentes en pacientes que recibían 40 mg en comparación con dosis más bajas, si bien fueron generalmente transitorios y no se vieron asociados con un empeoramiento de la función renal. Se desconoce la significación clínica de este hallazgo, Efectos Endocrinos. Con los inhibidores de la HMG-CoA reductasa, se informaron aumentos en la HbA1c y en los niveles de glucemia en ayunas Si bien los estudios clínicos demostraron que rosuvastatina administrado en monoterapia no reduce la concentración plasmática basal de cortisol ni daña la reserva suprarrenal, se deberá tener precaución cuando se coadministre SINLIP® con agentes que puedan disminuir los niveles o la actividad de las hormonas esteroideas endógenas, tales como el ketoconazol, la espironolactona y la cimetidina. REACCIONES ADVERSAS en estudios clínicos controlados las reacciones adversas que más llevaron a la suspensión prematura de la terapéutica fueron: mialgia, dolor abdominal y náuseas. Las reacciones adversas más frecuentemente informadas (incidencia ≥2%) fueron: cefalea, mialgia, dolor abdominal, astenia, náuseas, artralgia, mareos, creatinina-cinasa sanguínea elevada, ALT >3 veces el límite superior del rango normal. PRESENTACIONES: SINLIP® 5, 10 y 20: envases con 30 y 60 comprimidos recubiertos. SINLIP® 40: envase con 30 comprimidos recubiertos. 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: Oct-2014.

PAXON®

LOSARTÁN

PAXON® XR

LOSARTÁN - COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN CONTROLADA

PAXON® D

LOSARTÁN | HIDROCLOROTIAZIDA

DISPONIBLES EN

30 60

COMPRIMIDOS

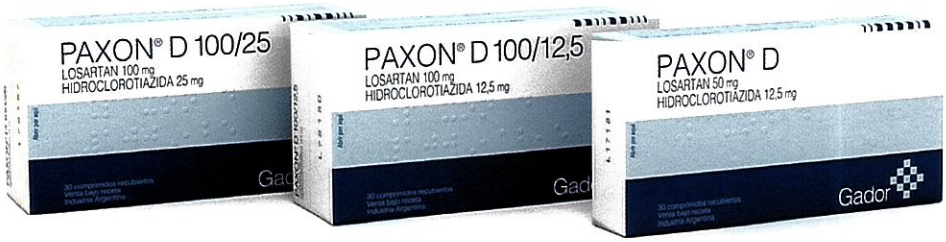


Eficacia antihipertensiva con protección de órgano blanco [1-4]



PAMI 80% IOMA RECETARIO SOLIDARIO pap

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



PAMI 60% RECETARIO SOLIDARIO pap

Pax® D®: envases por 30 y 60 comprimidos recubiertos ranurados conteniendo losartán e hidroclorotiazida.
Pax® 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®

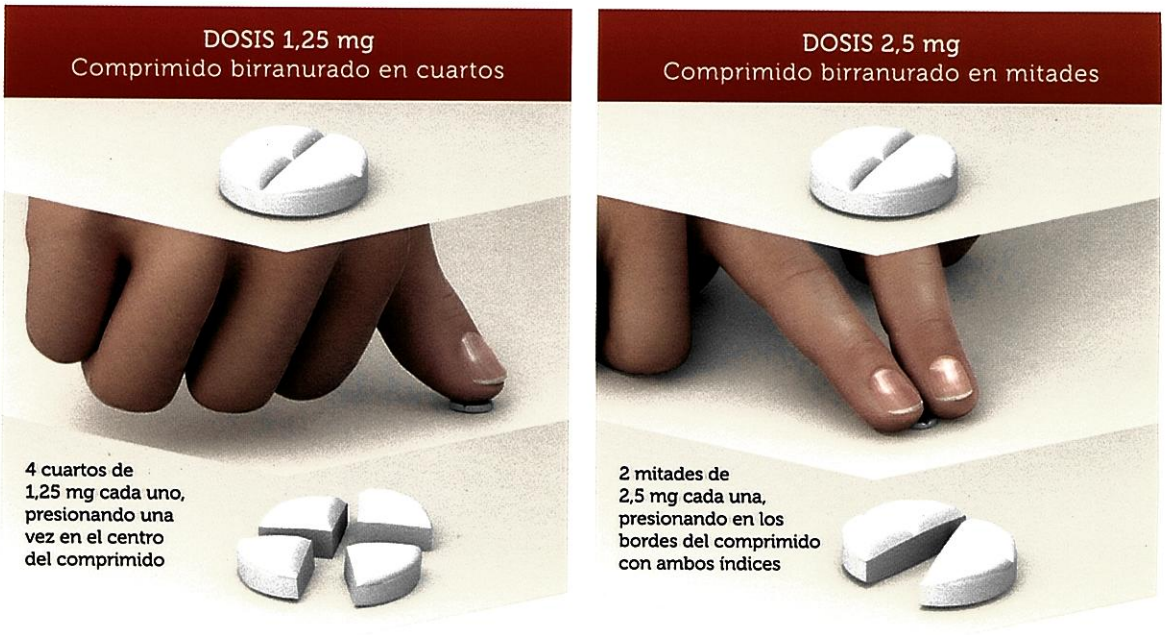
Nebivolol 5 - 10 mg

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.