



REVISTA ARGENTINA DE CARDIOANGIOLOGÍA INTERVENCIONISTA

Septiembre - Diciembre 2012 | Año 3 | Número 4



Artículo Especial

Consenso: Utilización de medios de contraste radiológicos vasculares. Diciembre 2008-2012 | Parte 1

Asociación Argentina de Alergia e Inmunología Clínica (AAAeIC), Colegio Argentino de Cardioangiólogos Intervencionistas (CACI), Sociedad Argentina de Nefrología (SAN), Sociedad Argentina de Radiología (SAR) y Unidad de Farmacología Clínica del Hospital Italiano de Buenos Aires

Artículo de Revisión

Trans-radial coronary approach in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: state of the art and future perspectives

Simone Biscaglia, Marco Valgimigli

Artículo Original

Una década de experiencia en la resolución endovascular de patología traumática ocasionada por arma de fuego en región cervical

Sebastián Rizzone, Alvaro Bordenave, Sergio Zolorsa, Daniel Di Nanno



ENTRENAMIENTO UBA - CACI 2013

PROGRAMA DE ENTRENAMIENTO EN REEMPLAZO VALVULAR AÓRTICO PERCUTÁNEO

PROGRAMA TEÓRICO

- Clases vía Web, Power Point con audio 20 min.
- Duración Clases teóricas 280 min (4:40hs).
- Cuestionario final para responder tipo choice.

ENTRENAMIENTO PRÁCTICO CON SIMULADOR MEDTRONIC

JORNADA COMPLETA EN DÍAS A DETERMINAR

CLASE 1 ANATOMÍA DE LA ESTENOSIS AÓRTICA.
Dr. Miguel Payaslian

CLASE 2 VALVULOPLASTIA AÓRTICA CON BALÓN:
ASPECTOS TÉCNICOS, ROL ACTUAL.
Dr. Juan Quintanilla

CLASE 3 REEMPLAZO VALVULAR AÓRTICO PERCUTÁ-
NEO (RVAP):
INDICACIONES Y CONTRAINDICACIONES.
Dr. Fernando Cura

CLASE 4 EVALUACIÓN Y SELECCIÓN DE PACIENTES
PARA RVAP. ANGIOGRAFÍA.
Dr. Daniel Berrocal

CLASE 5 EVALUACIÓN TOMOGRÁFICA. METODOLOGÍA
DE ESTUDIO. MEDICIONES.
Dr. Matías Szejfman

CLASE 6 EVALUACIÓN POR ECOGRAFÍA TRANSESOFÁ-
GICA. METODOLOGÍA DE ESTUDIO. MEDICIONES.
Dr. Ricardo Ronderos

CLASE 7 ESTADO ACTUAL DE LA EXPERIENCIA MUNDIAL.
Dr. Eberhard Grube

CLASE 8 ABORDAJES ARTERIALES Y CIERRES VASCU-
LARES PARA RVAOP.
Dr. César Moris

CLASE 9 TRATAMIENTO DE UNA BIOPRÓTESIS
DEGENERADA. CONCEPTO DE VALVE IN VALVE.
RESULTADOS.
Dr. Oscar Mendiz

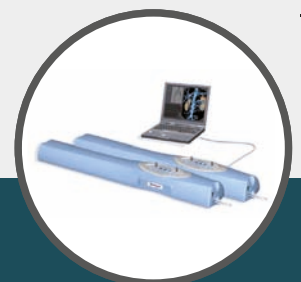
CLASE 10 ¿A QUIÉNES INDICARÍA UN RVAOP SEGÚN LA
EVIDENCIA ACTUAL?
Dr. Jose Maria Hernandez

CLASE 11 COMPLICACIONES HABITUALES DEL RVAP.

11.1 MANEJO DE LA INSUFICIENCIA
AÓRTICA.
Dr. Juan Alonso

11.2 STROKE, COMPLICACIONES
VASCULARES Y DEMÁS.
Dr. Ramiro Trillo

CLASE 12 ASPECTOS FUTUROS DE TAVI. RESULTADOS
DE FEASIBILIDADES DE NUEVOS DISPOSITIVOS
EN POSICIÓN AÓRTICA:
SADRA, JENAVALVE, SYMETICS, DIRECT FLOW.
Dr. Eberhard Grube



Medtronic



ENTRENAMIENTO UBA - CACI 2013

TERAPÉUTICA ENDOVASCULAR EN ANEURISMA DE AORTA ABDOMINAL

PROGRAMA TEÓRICO

- Clases vía Web, Power Point con audio 20 min.
- Duración Clases teóricas 280 min (4:40hs).
- Cuestionario final para responder tipo choice.

ENTRENAMIENTO PRÁCTICO CON SIMULADOR MEDTRONIC

JORNADA COMPLETA EN DÍAS A DETERMINAR

- CLASE 1.** AAA ETIOLOGÍA, INCIDENCIA, EVOLUCIÓN NATURAL. MOMENTO QUIRÚRGICO.
Dr. Aníbal Damonte.
- CLASE 2.** VALORACIÓN DE UN AAA PREVIO AL IMPLANTE DE UNA ENDOPRÓTESIS. METODOLOGÍA DE ESTUDIO.
Dr. Julián Moreno Gómez
- CLASE 3.** ASPECTOS TÉCNICOS EN LA COLOCACIÓN DE UNA ENDOPRÓTESIS.
Erin Jewell McCloskey, MBA
- CLASE 4.** INDICACIONES Y LIMITACIONES DEL IMPLANTE DE UNA ENDOPRÓTESIS AORTO-BIFEMORAL.
Dr. Mariano Ferreira.
- CLASE 5.** ¿CÓMO REALIZAR ADECUADAMENTE LAS MEDICIONES ANGIOGRÁFICAS?
Dr. Oscar Mendiz
- CLASE 6.** ELECCIÓN DEL TIPO DE ENDOPRÓTESIS SEGÚN LA ANATOMÍA DEL AAA.
Dr. Miguel Villegas

- CLASE 7.** ENDOLEAK. TIPOS. INCIDENCIA. MEDIDAS PREVENTIVAS Y SU TRATAMIENTO.
Dr. Gustavo Andersen
- CLASE 8.** MANEJO DE LAS ARTERIAS HIPOGÁSTRICAS.
Dr. Esteban Mendaro
- CLASE 9.** TIPS AND TRICKS EN EL TRATAMIENTO ENDOVASCULAR DEL AAA.
Sr. Claudio Costanzo
- CLASE 10.** VALORACIÓN Y COMPLICACIONES RELACIONADAS CON LOS ACCESOS, ARTERIAS ILÍACAS Y ANGULACIONES EXTREMAS AORTO- ILÍACAS.
Dr. Marcelo Cerezo
- CLASE 11.** ENDOPRÓTESIS DISPONIBLES EN ARGENTINA. CARACTERÍSTICAS.
Dr. Alberto Licheri
- CLASE 12.** TRATAMIENTO DEL AAA ROTO.
Dr. Antonio Scuteri
- CLASE 13.** TRIALS SOBRE AAA. ACTUALIZACIÓN AL 2013.
Dr. Carlos A. De Luca
- CLASE 14.** COMPLICACIONES ALEJADAS DE LAS ENDOPRÓTESIS DE AORTA ABDOMINAL.
Dr. Román Rostagno



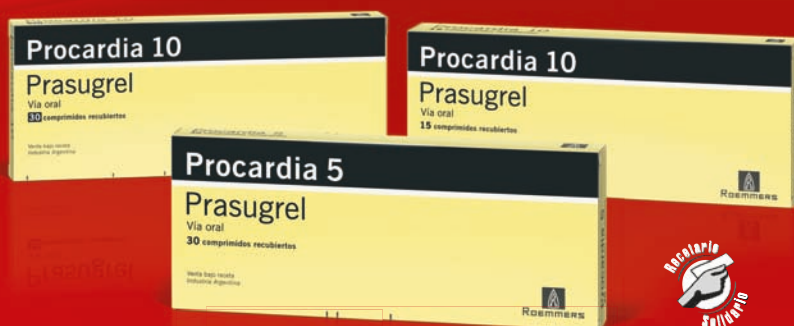


Línea Cardio Metabólica
Roemmers

Procardia

prasugrel

*Mayor rapidez, potencia y eficacia
en antiagregantes plaquetarios*



PRESENTACIONES

- Procardia 5 mg por 30 comprimidos recubiertos.
- Procardia 10 mg por 15 y por 30 comprimidos recubiertos.



ROEMMERS

CONCIENCIA POR LA VIDA

www.roemmers.com.ar

REVISTA ARGENTINA DE CARDIOANGIOLOGÍA INTERVENCIONISTA

Septiembre - Diciembre 2012 | Año 3 | Número 4

Editor en Jefe

Alfredo E. Rodríguez

Editores Asociados

Liliana Grinfeld
Rubén Piraino
Antonio Pocoví
Gastón Rodríguez-Granillo
Gregg Stone

Consejo de Redacción

José Alonso
Rosana Ceratto
Alejandro Cherro
Santiago Coroleu
Javier Courtis
Jesús Damsky Barbosa
Alejandro Delacasa
Ariel Durán
Arturo Fernández Murga
Carlos Fernández Pereira
Alejandro Goldsmit

Marcelo Halac

Carlos Miranda
Alejandro Peirone
Sergio Sierre
Pablo Stutzbach
León Valdivieso
Héctor Vetulli
José Vicario
Jorge Wisner

Secretaría Científica

Carla Agatiello
Amalia Descalzo
Juan Mieres

Asesores Nacionales

José Amadeo G. Álvarez
Carlos Álvarez Iorio
Jorge Belardi
Hernán Cohen Arazi
Luis De la Fuente
Horacio Faella

Jorge Leguizamón

Hugo Londero
Pedro Lylyk
Esteban Mendaro
Oscar Mendiz
Alejandro Palacios
Juan Parodi
Alfredo E. Rodríguez
Omar Santaera
Carlos Szejfman
Alberto Tamashiro
David Vetcher

Asesores Internacionales

John Ambrose
David Antonucci
Antonio Colombo
Costantini Costantino
Giuseppe De Luca
Carlo Di Mario
Fausto Feres

Eulogio García

Joan Gómez
Eberhard Grube
Luis Guzmán
Ziyad Hijazi
Mark Hlatky
Adnan Kastrati
Kem Morton
Pedro Lemos
Carlos Macaya
Roxana Mehran
Marie Morice
César Moris
Igor Palacios
Seung Park
Flavio Ribichini
Sharma Samir
Antonio Serra
Patrick Serruys
Marco Valgimigli

Traductor

Alejandro Fernández

Representante CACI

Ernesto M. Torresani

Representante Carrera

UBA-CACI

Guillermo Migliaro

Relaciones

Institucionales CACI

Lic. Carolina Pallavicini

Secretaría de Edición

Anabel Chesini
Claudia Masclef

Administración y Finanzas

CACI

CPN Claudio Losada

COMISIÓN DIRECTIVA CACI 2012-2013

Presidente

Ernesto M. Torresani

Vicepresidente

Arturo Fernández Murga

Secretario

Juan José Fernández

Prosecretario

Marcelo Halac

Tesorero

Alejandro Cherro

Protesorero

Aníbal Damonte

Secretario Científico

José Amadeo G. Álvarez

Secretario Gremial

Alfredo Bravo

Vocales Titulares

Mario Fernández
León Valdivieso
Miguel Miceli
Dionisio Chambre

Vocales Suplentes

María Celia Bayón
Federico Giachello
Amalia Descalzo
Guillermo Marchetti

Comisión de Pediatría

Presidente

Miguel A. Granja

Vocales

José Luis Alonso
Jesús Damsky Barbosa

Comisión Fiscalizadora

Titular

Carlos Gadda

Suplente

Alejandro Palacios

Delegados Regionales

Buenos Aires

Diego Grinfeld

CABA

Daniel Mauro

Centro

Martín Cisneros Soria

Cuyo

Juan Carlos Alico

Litoral

Christian Hanna

Nordeste

José Gómez Moreno

Noroeste

Jorge Limpias

Sur

Pablo Ferrari

CACI



COLEGIO ARGENTINO
DE CARDIOANGIOLOGOS
INTERVENCIONISTAS

Revista Argentina de Cardioangiología Intervencionista 2010

Publicación trimestral. © CACI

ISSN: 2250-7531

Registro de la Propiedad Intelectual en trámite. Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida en forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo fotocopias, grabaciones y otros sistemas de información presentes o futuros sin la autorización por escrito del titular del Copyright.

Propietario: Colegio Argentino de Cardioangiología Intervencionistas (CACI) | Viamonte 2146 piso 6º Piso | C1056ABH CABA - Argentina

Tel/fax: 54 11 4952-2117 | E-mail: revista@caci.org.ar | www.revistacaci.org.ar

PUBLICACIONES
LATINOAMERICANAS S.R.L.

Producción editorial y gráfica

PUBLICACIONES LATINOAMERICANAS S.R.L.

Piedras 1333 | (C1240ABC) Ciudad Autónoma de Buenos Aires | Argentina
Tel/fax (5411) 4362-1600

E-mail: info@publat.com.ar | http://www.publat.com.ar

Estuvimos,
estamos...
y estaremos siempre



TEMISLOSTALO

Excelencia farmacéutica

*Más de 40 años ininterrumpidos
junto al Médico Radiólogo*

Zepita 3178 – C1285ABF
Cdad. De Buenos Aires – Argentina
TEL.: 4837-4800
www.temislostalo.com.ar



TEMISLOSTALO
Excelencia farmacéutica

Sumario

Summary

EDITORIAL / EDITORIAL

184

Evidencia clínica de los nuevos dispositivos en estudios randomizados y registros: ¿cuánto tiempo necesitamos para definirla y cuánto para incorporarlos a la práctica cotidiana?

Clinical evidence with new devices from randomized studies and registries: When would be the ideal period of time to introduce them in clinical practice?

Alfredo E. Rodríguez

ARTÍCULO ESPECIAL / SPECIAL ARTICLE

187

Consenso: Utilización de medios de contraste radiológicos vasculares. Diciembre 2008-2012 | Parte 1

Consensus: Use of Vascular Radiological Contrast Media. December 2008-2012 | Part 1

Asociación Argentina de Alergia e Inmunología Clínica (AAAeIC), Colegio Argentino de Cardioangiólogos Intervencionistas (CACI), Sociedad Argentina de Nefrología (SAN), Sociedad Argentina de Radiología (SAR) y Unidad de Farmacología Clínica del Hospital Italiano de Buenos Aires.

ARTÍCULO DE REVISIÓN / REVIEW ARTICLE

205

Trans-radial coronary approach in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: state of the art and future perspectives

Acceso coronario transradial en pacientes con infarto de miocardio con elevación del segmento ST: estado del arte y perspectivas futuras

Simone Biscaglia, Marco Valgimigli

ARTÍCULO ORIGINAL / ORIGINAL ARTICLE

211

Una década de experiencia en la resolución endovascular de patología traumática ocasionada por arma de fuego en región cervical

A decade of experience in treatment of cervical region injuries with firearms

Sebastián Rizzone, Alvaro Bordenave, Sergio Zolorsa, Daniel Di Nanno

CASOS CLÍNICOS / CASE REPORTS

216

Diseción de tronco de arteria coronaria izquierda y ostium de coronaria derecha en paciente púérpera

Spontaneous coronary dissection during puerperium

Roberto Cristóbal-Cortez, Carlos Fernández-Pereira, Gastón A. Rodríguez-Granillo, Alejandro Incarbone, Alfredo E. Rodríguez

220

Angioplastia con CP stent forrado en una niña con síndrome de aorta media por arteritis de Takayasu

Covered stent in the treatment of aortic coarctation in a Takayasu arteritis

Jesús María Damsky Barbosa, Victorio Lucini, Adelia Marques Vitorino, Carola Canteros, Ana De Dios

223

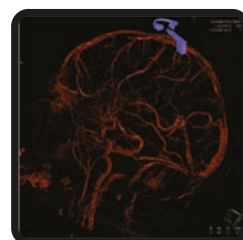
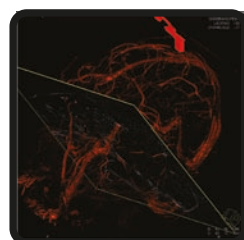
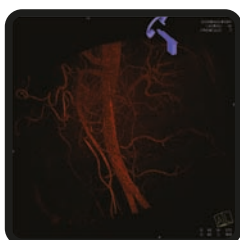
REGLAMENTO DE PUBLICACIONES

RULES OF PUBLICATIONS

AHORA LA ZONA NORTE DE BUENOS AIRES TIENE LA TECNOLOGIA MAS MODERNA PARA TRATAR ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES



NUEVA SALA DE HEMODINAMIA 3D EN EL SANATORIO LAS LOMAS



- .Enfermedades Obstructivas de las Arterias Coronarias
- .Enfermedades Cardíacas Estructurales
- .Enfermedad Arterial Periférica
- .Reemplazo valvular aórtico percutáneo (TAVI)
- .Tratamiento Percutáneo de Aneurisma Arterial torácico, Abdominal y Cerebral



AsisT s.r.l.

SIEMPRE JUNTO AL CACI

TTE. JUAN DOMINGO PERÓN 2140/42
(1822) VALENTIN ALSINA BUENOS AIRES - ARGENTINA
TEL./FAX:(54-11) 4208-3962 / 4209-4264
e-mail: info@asistsrl.com.ar
DISTRIBUIDOR OFICIAL DE BOSTON SCIENTIFIC



Resultados asegurados.

 **Nabratín**[®]

Clopidogrel 75 mg

EL antiagregante más confiable

Evidencia clínica de los nuevos dispositivos en estudios randomizados y registros: ¿cuánto tiempo necesitamos para definirla y cuánto para incorporarlos a la práctica cotidiana?

Clinical evidence with new devices from randomized studies and registries: When would be the ideal period of time to introduce them in clinical practice?

En 2002, al presentar los resultados al año del estudio RAVEL,¹ muchos de nosotros nos preguntábamos, al observar los datos angiográficos del estudio, si esto significaba el fin de la reestenosis coronaria y probablemente también el fin de la cirugía de revascularización miocárdica (CABG). Los números presentados por ese estudio por entonces parecían contundentes y llamaban a ser entusiastas: 0% de reestenosis y casi 97% de ausencia de eventos clínicos adversos al año, incluyendo muerte, infarto y nuevas revascularizaciones, todos eran números que animaban a soñar. El estudio SIRIUS, con el mismo diseño de DES, reportó un año después similares contundentes resultados,² que fueron corroborados por los estudios realizados con el *stent* liberador de paclitaxel.³⁻⁴ Muy pocos sin embargo tomaron en cuenta el escaso sustento biológico en experimentación animal previa que tuvieron los dos primeros diseños de *stents* farmacológicos y los potenciales riesgos que podrían tener en la evolución clínica alejada la incidencia de *stent* trombosis, fenómeno de muy baja prevalencia, aunque de incidencia constante aun años después del implante.⁵⁻⁷

La historia que vino después es conocida por todos.

Hoy, a más de 10 años de aquellas experiencias, advertimos que los resultados de estudios aleatorizados y/o registros⁸⁻⁹ con estos mismos *devices* comparados con la CABG nos muestran realidades completamente diferentes: las diferencias en la tasa de revascularización con respecto a la CABG siguen siendo significativamente elevadas, estas diferencias significativas ahora se extienden a la incidencia en muerte e infarto de miocardio (IM) existiendo además un marcado incremento de eventos cardíacos adversos mayores luego del primer año de seguimiento.⁸⁻¹¹

No viene al caso adjudicar responsabilidades, si acaso hubiese alguna, pero es bueno analizar cuáles pudieron ser nuestros errores en la toma de decisiones para tratar de no repetirlos. Primero debemos analizar si los resultados del SYNTAX⁸ y/o FREEDOM¹⁰ pudieron ser anticipados al momento de iniciar estos estudios, y si hubo algún cambio durante el seguimiento alejado que podía predecir aquellos resultados.

Si observamos los resultados de todos los estudios pivotaes realizados con estos dos DES en un período alejado de seguimiento, claramente podemos concluir que los mismos hallazgos que los mencionados estudios presentan hoy⁸⁻¹⁰ estaban ya presentes en el seguimiento tardío de la mayoría de estos estudios pivotaes con estos dos *stents* farmacológicos. En el estudio RAVEL a 5 años, si bien la incidencia de eventos adversos continuaba siendo favorables al grupo DES, las diferencias entre ambos habían disminuido ($p=0,03$ a los 5 años *vs.* $p<0,0001$ en el primer año, en todos los casos a favor del grupo DES) y, muy importante, los pacientes tratados con DES a 5 años presentaron una no significativa mayor incidencia de muerte e infarto que el grupo de convencional.¹² Analizando los estudios SIRIUS, se puede advertir el

mismo efecto: incremento de eventos adversos en el seguimiento alejado; es más, el análisis conjunto de todos los estudios SIRIUS a 5 años de seguimiento¹³ mostró mayor mortalidad e incidencia de infarto Q en los pacientes diabéticos en el grupo DES comparado con el grupo tratado con BMS ($p=0,03$ para ambos a favor del BMS). Vale recordar que este diseño de *stent* fue uno de los seleccionados para el estudio FREEDOM.¹⁰

Similares hallazgos se obtuvieron a 5 años cuando se comparó este último diseño de *stent* farmacológico con terapéutica intravascular radiante en pacientes con reestenosis de un *stent* convencional (BMS); al año de seguimiento, hubo significativas ventajas en el *stent* liberador de fármacos, que se perdieron parcialmente a los 3 y completamente a los 5 años con inclusive una incidencia significativamente mayor de IM en el grupo DES.¹⁴⁻¹⁶

Si observamos los estudios con *stents* liberadores de paclitaxel, se puede advertir similar incremento de eventos adversos luego del primer año de seguimiento. En el análisis conjunto a 5 años de seguimiento de los estudios TAXUS I, II, IV y V,¹⁷ si bien se observó un beneficio en el número de nuevas revascularizaciones en el grupo tratado con DES, luego del primer año hubo un significativo incremento de IM (3,8% vs. 2,3% para DES y BMS, respectivamente; $p=0,03$) y del punto compuesto de muerte cardíaca e IM (6,7% vs. 4,5% para DES y BMS, respectivamente; $p=0,01$). Todos estos hallazgos nos sugieren que es muy probable que los eventos adversos hoy vistos en los estudios SYNTAX y FREEDOM^{8,10} podrían haber sido en su mayoría predecibles al momento de iniciarse estos *trials* en los años 2005/2007.

Esta divergencia clínica observada con el seguimiento longitudinal de los pacientes estuvo presente también cuando vemos comparaciones entre los diferentes diseños de DES. El estudio SYNTAX, que comparó el *stent* Taxus con el *stent* Cypher, mostraba al primer año una significativa ventaja en el punto final compuesto para los pacientes tratados con Cypher;¹⁸ sin embargo, estas diferencias habían desaparecido completamente en el seguimiento a 5 años con inclusive idéntica incidencia de *stent* trombosis con ambos diseños de DES.¹⁹ Recientes comparaciones entre diferentes generaciones de DES siguen mostrando cuán dinámicos son los cambios en los resultados con el seguimiento alejado de estos pacientes. Por ejemplo, en el estudio LEADERS, que incluyó 1707 pacientes para comparar *stent* liberador de sirolimus y polímero durable (Cypher) y *stent* con polímero biodegradable y liberador de biolimus, a un año no mostró diferencias significativas entre ambos, pero en un nuevo análisis a los 4 años se observó una significativa diferencia de muerte e IM a favor del grupo de *stent* con biolimus y polímero biodegradable a partir del primer año de seguimiento.²⁰

Estas discordancias en el beneficio obtenido entre el corto y mediano plazo fueron también vistas en el estudio PARTNERS, estudio aleatorizado en pacientes con estenosis crítica de válvula aórtica que evaluó la estrategia de remplazo percutáneo (TAVI) vs. quirúrgico de válvula aórtica: en el primer año se registraron diferencias en accidentes cerebrovasculares a favor de la cirugía a cielo abierto, pero a los 2 años de seguimiento los eventos se equipararon y no hubo diferencias entre el tratamiento percutáneo y la cirugía abierta de reemplazo quirúrgico en accidentes cerebrovasculares.²¹

Dadas las evidentes diferencias entre los resultados a corto, mediano y largo plazo que se observan con la introducción de nuevos dispositivos, los cardiólogos, angiólogos intervencionistas, cirujanos cardiovasculares y la industria asociada deberíamos reflexionar en conjunto en la necesidad de regular claramente cuándo debemos introducir la nueva tecnología en nuestra práctica clínica cotidiana a fin de proteger el crecimiento armonioso y constante de nuestra especialidad.

Es totalmente entendible la necesidad que muchas veces tiene la industria en recuperar en el menor tiempo posible parte de la gran inversión en recursos que siempre requiere todo proceso de investigación pre-clínica; igualmente, los cardiólogos intervencionistas, en el afán de contar con nuevas herramientas para el tratamiento de los pacientes, muchas veces tratamos de incorporar rápidamente nuevas tecnologías sin evaluar claramente el costo/efectividad que puede tener.

Para nosotros debería quedar muy claro, ante la evidencia antes mencionada, que un año de seguimiento clínico es indudable muy poco tiempo para evaluar la seguridad, la eficacia y el costo/beneficio para introducir un dispositivo y/o reemplazar el existente en la práctica cotidiana, y mucho menos –esto debemos enfatizarlo– para ser utilizado prematuramente en comparaciones aleatorizadas con otras estrategias de tratamiento tanto médicas como quirúrgicas de cuyos resultados dependerán nuevas normas y/o guías de indicaciones clínicas que puedan afectar seriamente la práctica de nuestra especialidad.

Cómo lo incorporemos y en qué indicaciones, deberán ser las sociedades científicas y las entidades regulatorias las que determinen el nivel de evidencia de cada una de ellas.

Recordemos las guías de tratamiento en la evidencia clínica: para ser incluidas, por ejemplo, en clase IIa con nivel de evidencia B, se necesitarán estudios aleatorizados, con resultados positivos para los puntos finales estudiados; si además se corroboran con metaanálisis recién pasaría a nivel de evidencia A. Es im-

portante agregar que los puntos finales deberán ser clínicos y no meramente angiográficos, como fue visto en los casos antes mencionados. Creo que a esto deberíamos agregar el tiempo de seguimiento de los estudios analizados a fin de diferenciar niveles de evidencia de acuerdo al tiempo de seguimiento.

Un año puede representar el tiempo ideal de costo/eficacia para quien lo produce, pero sin duda podría ser muy poco para aquellos que potencialmente se beneficiarían con el tratamiento, principalmente cuando la enfermedad a tratar esté en los umbrales de bajo riesgo clínico que reportaban la mayoría de los trabajos anteriormente mencionados. Es decir, debemos introducir el concepto de “marcar” previamente el probable beneficio clínico neto sobre los potenciales riesgos teniendo en cuenta la evolución natural de los eventos a reducir. Un claro ejemplo: la rápida introducción del TAVI estaría completamente justificada pues, como todos sabemos, en este caso la patología a tratar presenta muy baja sobrevida en muy corto plazo de seguimiento, por lo cual toda medida para mejorarla es bienvenida.^{22,23}

En resumen, el riesgo de perder una indicación clínica debería tener mucho mayor peso que el beneficio transitorio de introducir antes de tiempo el nuevo dispositivo.

Alfredo E. Rodríguez MD, PhD, FACC, FSCAI
arodriguez@centroceci.com.ar

Nota: Las opiniones editoriales son de exclusiva responsabilidad del autor.

BIBLIOGRAFÍA

- Morice MC, Serruys PW, Sousa JE et al; RAVEL Study Group. Randomized Study with the Sirolimus-Coated Bx Velocity Balloon-Expandable Stent in the Treatment of Patients with de Novo Native Coronary Artery Lesions. A randomized comparison of a sirolimus-eluting stent with a standard stent for coronary revascularization. *N Engl J Med* 2002;346:1773-80.
- Moses JW, Leon MB, Popma JJ et al; SIRIUS Investigators. Sirolimus-eluting stents versus standard stents in patients with stenosis in a native coronary artery. *N Engl J Med* 2003;349:1315-23.
- Colombo A, Drzewiecki J, Banning A, et al, for the TAXUS II Study Group. Randomized study to assess the effectiveness of slow- and moderate-release polymer-based paclitaxel-eluting stents for coronary artery lesions. *Circulation* 2003;108:788-94.
- Stone GW, Ellis SG, Cox DA, et al, for the TAXUS-IV Investigators. A polymer-based, paclitaxel-eluting stent in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 2004;350:221-31.
- Burke SE, Lubbers NL, Chen Y-W, et al. Neointimal formation after balloon-induced vascular injury in Yucatan minipigs is reduced by oral rapamycin. *J Cardiovasc Pharmacol* 1999;33:829-35.
- Virmani R, Guagliumi G, Farb A, et al. Localized hypersensitivity and late coronary thrombosis secondary to a sirolimus-eluting stent. Should we be cautious? *Circulation* 2004;109:701-5.
- Rodríguez AE, Rodríguez-Granillo GA, Palacios IF. Late stent thrombosis: the Damocles's sword of drug eluting stents? *Eurointervention*. 2007 Feb; 2(4):512-7.
- Kappetein AP, Feldman TE, Mack MJ, et al. Comparison of coronary bypass surgery with drug-eluting stenting for the treatment of left main and/or three-vessel disease: 3-year followup of the SYNTAX trial. *Eur Heart J* 2011;32:2125-34.
- Weintraub WS, Grau-Sepulveda MV, Weiss JM et al. Comparative effectiveness of revascularization strategies. *N Engl J Med* 2012. April 19;366(16):1467-10
- Farkouh ME, Domansky M, Sleeper LA et al. Strategies for multivessel revascularization in patients with diabetes *N Engl J of Med* 2012. DOI: 10.1056/NEJMoa1211585
- Daemen J, Boersma E, Flather M et al. Long-term safety and efficacy of percutaneous coronary intervention with stenting and coronary artery bypass surgery for multivessel coronary artery disease: a meta-analysis with 5-year patient-level data from the ARTS, ERACI-II, MASS-II, and SoS trials. *Circulation* 2008;118:1146-54.
- Morice MC, Serruys PW, Barragan P et al. Long term clinical outcomes with sirolimus eluting stents *J Am Coll Cardiol*, 2007;50: 1299-30413.
- Caixeta A, Leon MB, Lansky AJ, et al. 5-year clinical outcomes after sirolimus eluting stent implantation: Insights from a patient-level pooled analysis of 4 randomized trials comparing sirolimus-eluting stents with bare-metal stents. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:894-902.
- Holmes Jr DR, Teirstein P, Satler L et al. Sirolimus eluting stents vs vascular brachytherapy for in-stent restenosis within bare-metal stents: the SISR randomized trial. *JAMA* 2006;295:1264-73.
- Rodríguez AE, Waksman R. Sirolimus-Eluting Stents or Vascular Brachytherapy for In-Stent Restenosis After 3-Year Follow-up of the SISR (Sirolimus-Eluting Stent Versus Vascular Brachytherapy for In-Stent Restenosis) Trial: A call for caution. *JACC Cardiovasc Interv*. 2009; 2 (1):75-6
- Alli OO, Teirstein PS, Satler L et al. Five-year followup of the Sirolimus-Eluting Stents vs Vascular Brachytherapy for Bare Metal In-Stent Restenosis (SISR) trial. *Am Heart J* 2012;163:438-45.
- Stone G, Ellis A, Colombo A et al. Long term safety and efficacy of paclitaxel eluting stents *J Am Coll Cardiol Intv* 2011;4:530-42
- Windecker S, Remondino A, Eberli FR et al. Sirolimus eluting and paclitaxel-eluting stents for coronary revascularization. *N Engl J Med* 2005;353:653-62.
- Räber L, Wohlwend L, Wigger M et al. Five-year clinical and angiographic outcomes of a randomized comparison of sirolimus eluting and paclitaxel-eluting stents: results of the Sirolimus-Eluting Versus Paclitaxel-Eluting Stents for Coronary Revascularization LATE trial. *Circulation* 2011;123:2819-28.
- Wykrzykowska JJ, Garg S, Girasis C et al. Value of the SYNTAX score for risk assessment in the all-comers population of the randomized multicenter LEADERS (Limus Eluted from A Durable versus ERodable Stent coating) trial. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:272-7.
- Kodali SK, Williams MR, Smith CR et al. Two year outcomes after transcatheter or surgical aortic-valve replacement. *N Engl J Med* 2012;366:1686-95.
- Springs DC, Forfar JC. How should we manage symptomatic aortic stenosis in the patient who is 80 or older? *Br Heart J* 1995; 74: 481-4.
- Kini AS, Attanti S, Lee PC et al. Results of repeat balloon valvuloplasty for treatment of aortic stenosis in patients aged 59 to 104 years. *Am J Cardiol*. 2005; 95: 43-47.

Consenso: Utilización de Medios de Contraste Radiológicos Vasculares

Diciembre 2008-2012 | Parte 1

Consensus: Use of Vascular Radiological Contrast Media.

December 2008-2012 | Part 1

Lo publicado en este Consenso será actualizado periódicamente, con fecha de actualización en base a la evidencia bibliográfica existente, por miembros participantes con aprobación de los Presidentes de las entidades correspondientes.

Declaramos formalmente que las recomendaciones referentes por cada Sociedad Científica Nacional participante corresponden a la opinión de cada institución.

Este material científico debe ser interpretado según las circunstancias específicas de cada paciente, y no se someterá a criterios rígidos sin una razonable aplicabilidad clínica.

Agradecemos:

La colaboración de la Unidad de Farmacología del Hospital Italiano de Buenos Aires.

La colaboración especial del Servicio de Diagnóstico por Imágenes.

La colaboración de quienes gentilmente aportaron sugerencias para la redacción del documento, como el Dr Martín Bózzola (AAAeC) y la Dra. Débora Seigelshifer (AAAeC).

Se toman en consideración para la confección de este documento los consensos publicados hasta la fecha en Argentina y otros países, así como también la Guía de Recomendaciones para la Utilización de Medios de Contraste Radiológicos del Hospital Italiano de Buenos Aires.

Publicación simultánea en Archivos e Inmunología Clínica 2012 y Revista Argentina de Cardioangiología Intervencionista (RACI)

Recibido: 18/8/2012 - Aceptado: 22/11/2012

COMITÉ EJECUTIVO

Arduso, Ledit R. F. Médico

Especialista en Inmunología y Alergia (CMRIIC)

Profesor Adjunto de Alergia e Inmunología, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario

Jefe del Servicio de Inmunología y Alergia, Hospital Provincial del Centenario, Rosario

Ballester, Sebastián. Médico

Especialista en Diagnóstico por Imágenes
Miembro Titular de la Sociedad Argentina de Radiología

Coordinador del Servicio de Radiología, TC y RM de Diagnóstico Médico

Profesor Auxiliar de la Cátedra de Diagnóstico por Imágenes, USAL

Belloso, Waldo Horacio. Médico (UBA)

Especialista en Infectología (UBA)

Profesor Titular de Farmacología, Escuela de Medicina Hospital Italiano de Buenos Aires (HIBA)

Director del Departamento de Farmacología y Toxicología, HIBA

Jefe de la Sección Farmacología Clínica, HIBA

Crucelegui, María Soledad. Médica

Especialista en Medicina Interna (AMA)

Especialista en Nefrología y Medio Interno (UBA, HIBA)

Miembro Titular de la SAN

Miembro del Grupo de trabajo de IRA de la SAN

Servicio de Nefrología, Médica de Planta, HIBA

De Gennaro, Mónica Silvia. Médica

Especialista en Pediatría

Especialista en Alergia e Inmunología Clínica

Subdirectora Médica de Fundación CIDEA

Greloni, Gustavo. Médico

Especialista Universitario en Nefrología y Medio Interno (UBA)

Jefe de Nefrología Clínica del Servicio de Nefrología de Adultos, HIBA

Profesor Asociado en Medicina Interna Universidad Escuela de Medicina, HIBA

Docente adscrito, UBA

Vicedirector Carrera de Médico Especialista Universitario en Nefrología y Medio Interno, UBA

Coordinador Nacional del Grupo de Trabajo de Insuficiencia Renal Aguda de la SAN
Ex Director del Consejo de Glomerulopatías de la Asociación de Nefrología de Buenos Aires

Halac, Marcelo E. Médico

Especialista Universitario en Cardiología Intervencionista

Filiaciones Académicas: CACI, SAC, SICCB, FAIC, FASIC

Mesa Directiva CACI, SICCB, FASIC

Hospital Italiano de Buenos Aires

Institutos Médicos ENERI

Jares, Edgardo J. Médico

Especialista en Alergia e Inmunología
Alergia e Inmunología, Hospital Nacional Alejandro Posadas

Lucini, María Cecilia. Médica

Especialista en Medicina Interna (UBA, HIBA)

Especialista en Alergia e Inmunología Clínica (UBA, AAAeIC, CIDEA)

Ex Médica de planta de la Sección Alergia e Inmunología Clínica, HIBA

Unidad de Alergia e Inmunología, Hospital Centro de Salud, San Miguel de Tucumán

Unidad de Alergia, Sanatorio Sarmiento, San Miguel de Tucumán.

Ocantos, Jorge Alberto. Médico

Especialista en Diagnóstico por Imágenes
Member of Radiological Society of North America (RSNA)

Membre de Société Française de Radiologie (SFR)

Miembro titular Sociedad Argentina de Radiología (SAR)

Miembro asociado Sociedad Argentina de Urología (SAU)

Profesor del Colegio Interamericano de Radiología (CIR)

Médico de planta del Servicio de Diagnóstico por Imágenes, HIBA

Docente adscripto de la Facultad de Medicina, UBA

Perelsztein, Ariel G. Médico

Especialista en Medicina Interna (UBA)

Especialista en Infectología (UBA, HIBA, SADI)

Clínica Médica, Sección Farmacología Clínica, HIBA

Clínica Médica, Sección Infectología, HIBA

Jefe trabajos Prácticos, IIda Cátedra de Farmacología, Facultad de Medicina, UBA

Rizzuti, Claudio. Médico

Especialista en Diagnóstico por Imágenes

Especialista Universitario en Dirección de Empresas de Salud

Miembro de la Sociedad Argentina de Radiología

Coordinador del Capítulo de Seguridad del Paciente de la SAR

Auxiliar Docente, Curso Superior para Especialistas en Diagnóstico por Imágenes, USAL

Imagen Test Centro de Diagnóstico: Director Médico

Director de la Residencia en Diagnóstico por Imágenes de Imagen Test

Schargorodsky, Jorge. Médico †

Especialista en Nefrología y Medio Interno

Miembro de la Sociedad Argentina Nefrología

Miembro de Grupo trabajo Insuficiencia Renal Aguda

Sanatorio Municipal Dr. Julio Méndez

Serrano Roberto Gustavo, Médico (UNC)

Especialista Universitario en Clínica Médica (UNLP)

Especialista en Alergia e Inmunología Clínica (UBA, AAAeIC, CIDEA)

Coordinador de Centro de Emergencias, Policlínico Neuquén

Coordinador Residencia Hospitalaria Universitaria en Clínica Médica (UNLP,UNC)

Médico de planta, Servicio de Clínica Médica, Policlínico Neuquén.

Torresani, Ernesto. Médico (UNLP)

Especialista en Cardiología (SAC, Col.Med. Bs.As, Ministerio de Salud de La Nación)

Especialista Universitario en Hemodinamia y Angiografía General (UBA)

Especialista Universitario en Cardiología Intervencionista y Terapéutica Endovascular (Fac. Ciencias Biomédicas, Fund. Favaloro)

Especialista en Angiología General y Hemodinamia (CACI, Ministerio de Salud de La Nación)

Presidente Colegio Argentino de Cardioangiólogos Intervencionistas (CACI)

Wisner, Jorge Nelson. Médico Cirujano (UNC)

Especialista en Cardiología (SAC)

Cardiólogo Intervencionista (CACI)

Doctor en Medicina Interna (UBA)

Miembro Titular SAC

Miembro Titular CACI

Servicio de Hemodinamia. CEMIC Hospital Universitario Saavedra.

I. GENERALIDADES DE LOS MEDIOS DE CONTRASTE

1. Reseña histórica de los medios de contraste

Cada año, se realizan en el mundo más de 60 millones de estudios radiológicos con medios de contraste.¹

El 8 de noviembre de 1895, el físico alemán Wilhelm Conrad Roentgen (1845-1923) descubre los rayos X. Su primera aplicación evidente fue demostrar densidades óseas, luego estas imágenes se comenzaron a utilizar para interpretar diversas patologías.

La historia de los MCR se remonta al año 1896, un año después del descubrimiento de los rayos X, cuando Hascheck y Lindenthal los inyectaron en una mano amputada, y observaron los vasos sanguíneos.

A partir de ese hallazgo se comenzaron a usar otros medios de contraste en varios órganos del cuerpo. En 1903 Wittek realizó la primera cistografía con aire. Voelcker y von Lichtemberg, en 1906, utilizaron plata coloidal para observar uréteres por vía retrógrada. En 1910 se comienza a utilizar el sulfato de bario en estudios gastroenterológicos según la experiencia de H. Gunther. Poco tiempo después, Paul Krause realizó un reporte sobre seguridad. Hacia 1918, Cameron utilizaba el yoduro de sodio para aplicación retrógrada directa por vía uretral con el fin de utilizarlo como terapéutica en pacientes sifilíticos.

En 1923, Osborne y colaboradores haciendo radiología de control a estos pacientes tratados por sífilis, notaron como se había contrastado la orina. Vieron la “vejiga radiopaca”, pero el uso del yodo continuó siendo exclusivamente terapéutico, porque el yodo no puede ser administrado a grandes dosis en forma simple inorgánica de yoduro de sodio por su alta toxicidad.

En 1919, Heuser había descrito el primer uso de MCR endovenoso en humanos, y ocho años después, Moniz y Lima, realizan la primera angiografía carotídea, con un producto altamente mutagénico.

En 1929 se produce un gran avance en los medios de contraste intravasculares: se introducen los yodados piridínicos, que dan origen a los monómeros iónicos, proeza realizada por Moses Swick.

Por eso Leopold Lichtwitz desarrolló el Selectan Neutral (Selectan porque pintaba selectivamente la vía urinaria en las placas radiológicas abdominales), una estructura basada en un anillo de piridina al cual se le adicionó un átomo de yodo y, para hacerlo más soluble, se incorporó un grupo metilo al nitrógeno y un oxígeno de doble ligadura a uno de sus carbonos.

Aún así, este Selectan Neutral era poco hidrosoluble, por lo cual alguien tuvo la idea de desarrollar una sustancia sobre esta base química pero que se disolviera mejor en agua y para esto decidió incorporar a la fórmula un grupo carboxilo con carga negativa, que debía ser neutralizado con alguna sustancia con carga positiva, y la más a mano y fácilmente manejable fue el sodio. El descubrimiento de Moses Swick revolucionó a la urografía y a la angiografía.

Estos son los contrastes yodados de 1° Generación cuya estructura es un triyodurobenzoico, con un grupo carboxilo con carga negativa, que requiere por eso un ion positivo que puede ser de sodio o meglumina y que además posee dos cadenas llamadas radical 1 y radical 2.

Son muy hidrosolubles pero su osmolaridad es cuatro o cinco veces la del plasma sanguíneo humano.

En 1968, Torsten Almen desarrolla el primer medio de contraste no iónico.

El gran trabajo del Dr. Almen fue encontrar a los responsables, es decir, que el carboxilo en los contrastes anteriores era el responsable de la neurotoxicidad y que los iones devinientes de haber colocado el carboxilo en la fórmula eran responsables de la osmotoxicidad así como la ausencia de grupos hidroxilos (OH) generaba la quimiotoxicidad.

Así nacieron los contrastes yodados de segunda generación, que son básicamente un triyodurobenzoico al que se le extrajeron todos los iones y se le colocaron tres largas cadenas laterales llamadas R1, R2 y R3, con grupos OH periféricos.

Sin embargo, estos medios de contraste no iónicos, que tienen la mitad de la osmolaridad de los medios de contraste iónicos, siguen siendo aún hiperosmolares con respecto al plasma.

Partiendo de la base de un monómero no iónico, fue desarrollada una sustancia que es un dímero isoosmolar con el plasma, no iónico.

Y llegamos a la tercera generación de contrastes que son **no iónicos, no hiperosmolares**.

Los medios de contraste pueden provocar efectos adversos. Si bien con el advenimiento de los nuevos medios de contraste su número en la actualidad ha disminuido considerablemente, su presencia constituye una realidad digna de atención. Estos son, en su gran mayoría, leves.

2. Farmacología de los medios de contraste

Los medios de contraste radiológicos vasculares son sales de yodo que poseen distinta osmolaridad y derivan del ácido benzoico. Estos agentes se diferencian entre sí según la relación de su osmolaridad respecto a la del plasma. Se denominan de **alta osmolaridad**, esto es, siempre mayor que la del plasma (290 mOsm/kg H₂O), incluso hasta alrededor de 2.400 mOsm/l, y de **baja osmolaridad**. Existen MCI con valores de osmolaridad tan bajos como 30 mOsm/l. En general los primeros rondan entre 1.200 y 2.400 mOsm/l y los segundos desde 30 a 900 mOsm/l.

$$\text{Osmolaridad} = \frac{\text{Concentración} - N^{\circ} \text{ de partículas}}{\text{Peso molecular}}$$

Además, estos compuestos se diferencian según su fuerza iónica y viscosidad. Una regla general a tener en cuenta para diferenciar a estos compuestos es la pro-

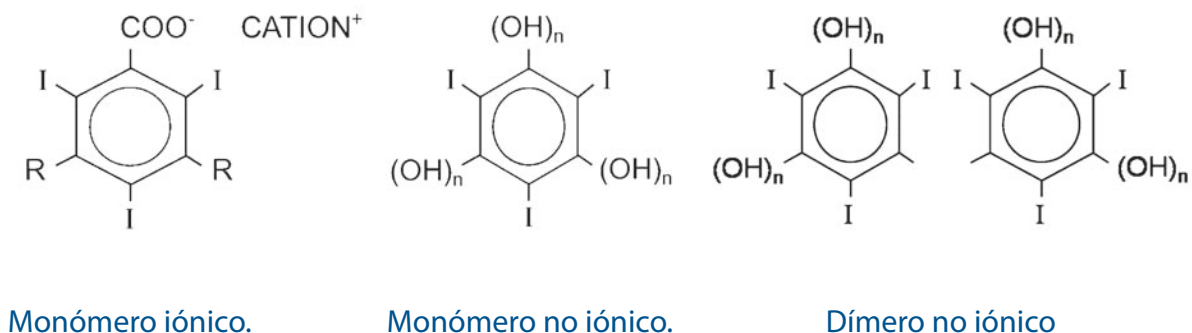


Figura 1.

porcionalidad inversa a temperatura ambiente que existe entre viscosidad y osmolaridad.

Según su “tendencia iónica”, estos fármacos se dividen en **iónicos** y **no iónicos**. Esta cualidad representa la capacidad de disociarse en iones cuando se disuelven en agua (radical carboxilo) o no disolverse (radical hidroxilo).

Teniendo en cuenta la fórmula anterior de osmolaridad, la investigación referida a medios de contraste se condujo a disminuir el número de partículas de la solución o bien a aumentar el peso molecular. Esto dio origen a los diferentes grupos de contraste.

Según su estructura molecular también se los puede clasificar en **monoméricos** (con un núcleo benzoico) y en **di-méricos** (con dos núcleos), ya sean iónicos o no iónicos.

De esta manera, se pueden distinguir 4 grupos:²

- **Monómeros iónicos (MI).** Esta primera generación de MCI son sales cargadas negativamente (aniones) con un anillo de benceno triyodado apareado con un catión que bien puede ser sodio o meglumina. Son los MCI con más osmolaridad conocida, siempre superiores a 1.400 mOsm/kg H₂O.

- **Dímeros iónicos (DI).** El ioxagato es un ejemplo de DI. Es un MCI de baja osmolaridad (600 mOsm/kg H₂O).
- **Monómeros no iónicos (MNI).** Estos son compuestos triyodados con varios compuestos hidroxilo (hidrofílicos). Se los conoce como agentes de “segunda generación” y tienen baja osmolaridad (500 a 850 mOsm/kg H₂O). Dentro de este grupo están el iohexol, iopamidol, ioxilan, ioversol.
- **Dímeros no iónicos (DNI).** Tienen dos anillos de benceno, cada uno de ellos triyodado. Es isoosmolar. El iodixanol es el ejemplo. Probablemente tenga menos efectos adversos que el resto.

El contraste que logran estos medios depende, entre otras cosas, de la cantidad de iones yodo que poseen. La densidad del yodo es cinco veces superior que la del agua corporal y la de los tejidos blandos que, a su vez, se parecen entre sí. La concentración mínima de yodo necesaria para contrastar radiológicamente es 3 yodos en un monómero o 6 en un dímero.

Los MCI tienen efectos adversos que describiremos en el apartado siguiente.

A modo de resumen:

Clasificación combinada – Ficha Técnica							
Generación	Cargas eléctricas	Átomos de yodo	Moléculas (partículas con valor)	Cadenas laterales largas con grupos OH	OSMOLARIDAD		
					Comparativa	Cuantitativa (mOsm)	Terminología
1° G Monómeros	Iónicos	3	2	2	4 o 5 veces la del plasma	1.200/1.500	Muy hiperosmolar
2° G Dímeros	Iónicos	6	2	1	2 veces la del plasma	600	Menos hiperosmolar
	No iónicos	3	1	3	2 a 3 veces la del plasma	600/900	
3° G Dímeros	No iónicos	6	1	5	La del plasma	300	No hiperosmolar

Podemos clasificar a los medios de contraste radiológicos vasculares con que contamos en la actualidad de la siguiente manera (Tabla 1):

Tabla 1.

A. Para radiología (yodados):	
1.	Alta osmolaridad Ácido diatrizoico Ioxitalamato
2.	Baja osmolaridad Iohexol Iopamidol Iopromidaloversol Ioxagalato (iónico) Iomeprol Iobitridol
3.	Isoosmolares Iodixanol Iotrolan
B. Para resonancia magnética:	
1.	Medio de contraste paramagnéticos Ácido gadopentético Ácido gadotérico Gadodiamida Gadoteridol Mangafodipir Ácido gadobénico Gadobutrol Ácido gadoxético Gadofosveset
2.	Superparamagnéticos Nanopartículas de óxido de hierro
3.	Otros Microesferas de fosfolípidos Hexafluoruro de azufre

Los medios de contraste en base a gadolinio fueron aprobados para su administración parenteral a partir 1988. Se diferencian según su viscosidad, osmolaridad y estabilidad. Estos compuestos son muy bien tolerados en la inmensa mayoría de los pacientes a los que se los administra. Un aspecto farmacológico interesante de los compuestos basados en gadolinio (CBG), usados por lo general para resonancia magnética nuclear (RMN), es que son quelantes de metales para no circular libres. De hacerlo, serían tóxicos. Los CBG pueden ser lineales (gadodiamida, gadopentetato dimeglumina) o cíclicos (gadoteridol, gadoterato meglumina), siendo los últimos más estables.

4. Bibliografía

1. Andrew E, Berg KJ. Nephrotoxic effects of X-ray contrast media. *J Toxicol Clin Toxicol* 2004; 42:325-32.

En su gran mayoría son excretados fundamentalmente por los riñones en forma inalterada.

A diferencia de los medios de contraste yodados (MCI), la osmolaridad de los compuestos de gadolinio no juega un rol importante en el desarrollo de reacciones adversas debido a que con las dosis utilizadas habitualmente la carga osmolar que se administra al paciente es muy baja. Sin embargo, en dosis isosmolares la nefrotoxicidad es aún mayor que con los MCI.

3. Reacciones adversas. Generalidades

Los efectos adversos de los MCI son más frecuentes y de perfil diferente que los de los CBG, por lo que serán tratados por separado.

Efectos adversos de los medios de contraste iodado

Tienen distintos mecanismos y severidad variable. En la práctica las reacciones por MCI suelen dividirse en:

- Tóxicas: en relación con volumen administrado y con la osmolaridad del MCI
 - Reacción vasovagal
 - Inestabilidad hemodinámica
 - Acidosis láctica
 - Insuficiencia Renal
 - Activación del sistema de complemento del sistema de la coagulación, sistema de kininas y fibrinolítico
 - Agregación celular (plaquetas y hematías)
 - Liberación de histamina y otros mediadores inflamatorios
 - Inhibición de la acetilcolinesterasa
 - Injurias Renales Agudas mediadas por MCI
- Reacciones por hipersensibilidad:
 - Inmediatas (agudas): Dentro de los 60 minutos
 - Tardías (alejadas): Cuando ocurren luego de la primera hora hasta los 30 días. No suelen comprometer la vida del paciente.

Los efectos de CBG se dividen según su temporalidad en reacciones agudas o tardías (según ocurran en la primera hora posterior a la inyección endovenosa o luego).

II. REACCIONES ADVERSAS A MEDIOS DE CONTRASTE YODADOS

II.a. REACCIONES POR HIPERSENSIBILIDAD

Hasta el día de la fecha la ocurrencia de este tipo de reacciones es idiosincrático. Esto se debe en parte a que la patogénesis o mecanismo de acción in-

volucrado es complejo y no totalmente conocido, relacionado entre otros factores con la liberación de histamina de los mastocitos y basófilos; asimismo se considera que los MCI pueden activar sistemas como el de complemento, fibrinolítico, de coagulación, de quininas, bradiquininas entre otros, capaces de producir reacciones anafilácticas no

alérgicas (por cuanto no se ha podido demostrar la participación de una inmunoglobulina específica). Se desconoce, en definitiva, el mecanismo de acción involucrado.^{1,2}

Las reacciones anafilácticas ocurren en algunas personas tras la administración de MCR por liberación de mediadores químicos de diferentes células del organismo que pueden provocar manifestaciones de tipo alérgicas como urticaria, angioedema, rinitis, broncoespasmo, hipotensión, shock.

1. Epidemiología

Existe una gran variabilidad sobre la incidencia de reacciones adversas en las publicaciones disponibles. Generalmente no se consideran las reacciones leves que son más habituales, las cuales en muchas ocasiones son referidas como “reacciones no deseadas esperadas”. La frecuencia de las reacciones adversas ha ido disminuyendo con el advenimiento de los nuevos medios de contraste.

Las sustancias de contraste utilizadas antes del año 1985 eran de una mayor osmolaridad, muy superior a la del plasma. A partir de entonces aparecen en el mercado productos de menor osmolaridad (< 800 mOsm/l) e isoosmolares (300 mOsm/l). La mayor parte de estos nuevos compuestos son no iónicos.

Se estima que las reacciones de hipersensibilidad leves se presentan entre 3,8 al 12,7% de los pacientes en los que se utilizan contrastes iónicos de alta osmolaridad y el 0,7 al 3,1% cuando se utilizan medios no iónicos de baja osmolaridad, mientras que el riesgo de una reacción anafiláctica severa ha sido estimada entre el 0,1 al 0,4% con los primeros y 0,02 al 0,04% con los últimos.^{3,7}

2. Clínica

El espectro de las reacciones es realmente amplio en cuanto a la severidad y van desde enrojecimiento facial hasta reacciones potencialmente mortales. Pueden comprometer diversos órganos y sistemas. A modo de resumen esquemático, obsérvese la **Tabla 2**.

Tabla 2. Manifestaciones clínicas de las reacciones de hipersensibilidad a los MCI.

Órgano	Síntomas clínicos
Piel	Eritema, prurito, urticaria, angioedema y varios tipos de exantemas como la erupción morbiliforme (eritematopapular), eritema multiforme, erupciones fijas por drogas, vasculitis cutáneas.
Vía aérea	Estornudos, tos, broncoespasmo, disnea, edema laríngeo.
Sistema cardiovascular	* Mareos, calor, fiebre, escalofríos, vasodilatación, taquicardia, bradicardia, hipotensión, shock, paro cardíaco.
Aparato gastrointestinal	* Náuseas, cólicos abdominales, vómitos, diarrea.

* Pueden también ser reacciones adversas del contraste (no por hipersensibilidad).

Clasificación de las reacciones por hipersensibilidad a medios de contraste

Si bien existen diferentes clasificaciones^{8,9}, a los fines de esta recomendación, consideramos que la más útil es:

Reacciones inmediatas:

Son aquellas que ocurren durante la administración del contraste o en la primera hora luego de la inyección del mismo.

- **Leves:** habitualmente cutáneas o mucocutáneas como urticaria, edema periorbitario y/o angioedema. Se estima de 3,8% a 12,7% con MCI de alta osmolaridad iónicos y 0,7% a 3,1% con MCI de baja osmolaridad no iónicos.^{3,7}
- **Moderadas:** corresponden a leve reacción sistémica con compromiso respiratorio, cardiovascular y/o gastrointestinal. Pueden incluir disnea, estridor laríngeo, sibilancias, náuseas, vómitos, mareos, taquicardia, opresión torácica o sensación de opresión laríngea y dolor abdominal. Estas se producen en aproximadamente un 1% a 2% con MCI de alta osmolaridad y 0,2% a 0,4% con MCI de baja osmolaridad no iónicos.^{3,7}
- **Severas:** comprenden signos y síntomas como hipoxia, hipotensión, compromiso neurológico, cianosis, confusión, colapso, pérdida de conciencia. La bibliografía indica un 0,1% a 0,4% con MCI de alta osmolaridad y 0,02% a 0,04% con los MCI de baja osmolaridad no iónicos.^{3,7}
- **Mortales:** observadas con una frecuencia de 1/10.000 a 1/75.000 pacientes. Incluyen shock refractario, paro cardíaco y/o respiratorio y muerte súbita.

El 96% de las reacciones severas y mortales ocurren en los primeros 20 minutos siguientes a la inyección de contraste.

Reacciones tardías

Se considera dentro de este grupo a aquellas reacciones ocurridas luego de la primera hora del procedimiento. Han sido reportadas en un 0,5 al 2% de los receptores de medios de contraste.¹⁰

Las reacciones son habitualmente leves o moderadas e incluyen exantemas eritematopapulares o bien urticaria/angioedema. La mayoría ocurre entre las 3 horas y los 2 días posteriores a la administración de la sustancia de contraste y suelen resolverse entre 1 y 7 días aproximadamente.

Algunos autores proponen factores de riesgo tales como: reacciones adversas previas al medio de contraste, historia personal de alergia, ascendencia japonesa y tratamiento concomitante con IL-2.¹⁰

Si bien la patogenia de estas reacciones no está completamente aclarada, se ha propuesto un mecanismo inmunológico mediado por células T con la generación de clones específicos de células T reactivas a los MCI.^{11,13}

3. Factores de riesgo

Mediante un adecuado interrogatorio de los antecedentes deberá realizarse la identificación de aquellas personas que tienen mayor probabilidad de ocurrencia de una reacción adversa cuando son sometidas a un estudio con MCI.

Los antecedentes que deben ser recabados en el interrogatorio son:

- **Historia previa de reacción adversa al medio de contraste.** Los pacientes que han presentado reacciones adversas moderadas o severas con la administración de MCI tienen alto riesgo de presentar nuevamente reacciones frente a la reexposición.¹⁴ Estos pacientes presentan hasta seis veces más posibilidades de presentar estas reacciones que la población general.³ Este antecedente fue el más importante para predecir las reacciones adversas en un estudio de más de 60.000 pacientes evaluados con angiografía.¹⁵ La administración a estos pacientes del mismo o similar medio de contraste de alta osmolaridad les volverá a provocar reacciones en el 21 al 60% de los casos.^{3,16,18} Si a estos pacientes que reaccionaron a un medio de alta osmolaridad se les administra uno de baja osmolaridad, el riesgo de reacción severa disminuye 10 veces.¹⁸ Se deberá tener en cuenta, además del tipo de contraste suministrado, la magnitud de la reacción previa que presentó el paciente.
- **Asma o hiperreactividad bronquial.** En el estudio de Takayama se infiere que estos pacientes presentan un riesgo de reacción adversa hasta cinco veces mayor que la población general,³ aunque un estudio posterior encontró que los pacientes asmáticos tratados no presentaban diferencia significativa en el número de eventos adversos con el grupo control.¹⁵ Los pacientes con asma deben ser considerados de riesgo hasta que se disponga de una mejor evidencia en contrario.
- **Drogas.** Algunos autores proponen que existe más riesgo cuando el paciente ha padecido reacción alérgica con algún fármaco, ya sea analgésicos no esteroideos, opioides, antibióticos u otros. Esto podría ocurrir también si se encuentra en tratamiento con antihipertensivos del grupo de inhibidores de angiotensina o betabloqueantes por la refractariedad que presentarían al tratamiento con adrenalina.
- **Historia de atopía.** Está discutida su importancia. En el estudio de Takayama³ la prevalencia de reacciones adversas totales a medios de alta osmolaridad en los pacientes con antecedentes de alergia fue de 23,4% en el grupo tratado con MCR iónico, lo que significa unas 3,5 veces más elevada que la prevalencia en el grupo tratado con MCR no iónico (6,9%); mientras que en aquellos pacientes sin antecedentes de atopía las reacciones adversas totales fueron de 11,7% con MCR iónico

y de 2,8% en aquellos tratados con MCR no iónico. En pacientes con asma la prevalencia de reacciones adversas severas fue de 1,88% en pacientes tratados con MCR iónico y de 0,23% en aquellos con MCR no iónico.

- **Género.** También se discute su trascendencia. Algunos trabajos refieren un riesgo algo superior en el sexo femenino^{15,19} mientras otros no encuentran diferencia.³ Mikkonen ha reportado aumento de reacciones tardías en las mujeres.²⁰
- **Edad.** Según el estudio de Takayama, los pacientes entre 20-29 años de edad presentan mayor riesgo de reacciones adversas leves mientras que los adultos mayores presentan menos reacciones, pero estas tienden a ser más severas quizás debido a la ocurrencia concomitante de otras patologías.³
- **Dosis.** Los resultados de los estudios son contradictorios en relación a dosis e incidencia de reacciones de hipersensibilidad.^{3,16} La administración rápida en bolo intravascular de contrastes de baja osmolaridad disminuiría la incidencia de náuseas, sin tener efecto sobre la incidencia de reacciones de hipersensibilidad.²¹
- **Vía de administración.** La vía intravenosa parecería duplicar el riesgo de reacción adversa, tanto para compuestos de alta osmolaridad como para iohexol,²² aunque la mayoría de los trabajos no estudian este aspecto. Los resultados de la vía de administración en función de la probabilidad de injuria renal son contradictorios.
- **Tratamiento concomitante con IL-2.** Los pacientes que reciben esta droga muestran una incidencia mayor de reacciones inmediatas y tardías.^{23,25}

No son factores de riesgo comprobados la alergia a moluscos, crustáceos, pescado ni a yodopovidona.

4. Diagnóstico

En las reacciones inmunológicas por hipersensibilidad, o anafilácticas, los mecanismos involucrados son humorales (por ej.: IgE) o mediados por células (por ej.: linfocitos T). Tanto uno como otro pueden ser detectados *in vivo* o *in vitro* por métodos adecuados.

Los métodos más utilizados para detectar IgE específica son las pruebas cutáneas por método de *prick test* (puntura) e intradermorreacciones, mientras que para detectar hipersensibilidad celular (relacionada especialmente con reacciones cutáneas retardadas) se usan pruebas de parche o intradermorreacciones de lectura tardía.

Tradicionalmente las reacciones a MCI han sido clasificadas como no alérgicas²⁶ y las pruebas cutáneas han sido consideradas como métodos inapropiados para el estudio de los sujetos que habían experimentado estas reacciones.²⁷ Sin embargo, en los últimos años, varios investigadores han reportado pruebas cutáneas positivas en pacientes que habían experimentado reacciones de hipersensibilidad inmediata y/o

tardía a MCI, lo que indica que podrían estar involucrados ambos mecanismos inmunológicos.^{13,28,33}

Desde hace muchos años se utilizan tanto el *prick test* como las intradermoreacciones de lectura inmediata para el estudio de reacciones adversas a MCI.^{34,35} La mayoría de las veces han sido estudios retrospectivos en pacientes que habían padecido una reacción adversa a MCI. En un estudio prospectivo de 96 pacientes que habían experimentado reacciones de hipersensibilidad a MCI, 4 presentaron pruebas cutáneas y prueba de activación de basófilos positivas. Los pacientes habían padecido reacciones adversas moderadas a severas.³⁶

Otro estudio prospectivo multicéntrico ha sido publicado recientemente. En 220 pacientes con reacciones anafilácticas previas, los autores de este trabajo encontraron pruebas cutáneas positivas en el 50% de los pacientes con antecedentes de reacciones inmediatas y el 47% de los que presentaron reacciones tardías a MCI. No hallaron relación con la severidad de la reacción previa, pero sí con el tiempo transcurrido desde dicha reacción hasta la prueba. El período de mayor rendimiento del estudio es entre 2 y 6 meses, fuera de ese rango la posibilidad es menor. Casi todos los pacientes que reaccionaron lo hicieron con la intradermoreacción con concentración 1/10. La especificidad de la prueba cutánea hallada en este trabajo fue 96%.³⁷

Aún no está claro cuál es la capacidad predictiva positiva y negativa de las pruebas cutáneas, en especial esta última. Por lo tanto, actualmente podrían ser usadas solo en pacientes que han presentado reacciones previas a MCI con la finalidad de seleccionar un compuesto que pueda ser tolerado por el paciente.

Son necesarios más estudios prospectivos para aclarar su papel en el diagnóstico.

Las pruebas de parche e intradermoreacciones, así como las pruebas in vitro de activación linfocitaria, suelen utilizarse para el diagnóstico de las reacciones cutáneas tardías a contrastes aunque su valor predictivo es incierto.^{12,38,40}

Los test cutáneos negativos no descartan la posibilidad que el paciente pueda presentar una reacción adversa de cualquier magnitud al recibir MCI.

Se concluye que aún faltan más estudios que avalen la utilidad del prick test y las intradermoreacciones para hipersensibilidad inmediata, tanto como método diagnóstico como parámetro para predecir una nueva reacción. A la fecha, no es una recomendación la utilidad de estos test por parte de los integrantes de este consenso.

5. Prevención farmacológica

En diversas revisiones sistemáticas publicadas hasta la fecha,^{41,42} las recomendaciones a seguir frente a la administración de medios de contraste se basan más en guías y consensos que en medicina basada en la evidencia.⁴³

Esto es consecuencia de la escasa cantidad de estudios controlados y/o randomizados y de la heterogeneidad en los criterios de inclusión de pacientes para los ensayos publicados, lo que hace imposible la elaboración de un metaanálisis.

Por otro lado, los grandes trabajos prospectivos no suelen incluir pacientes con riesgo elevado, ni intervenciones con los nuevos contrastes isoosmolares, o con ioxagato, sustancia utilizada por cardiólogos intervencionistas.

Si bien se utiliza frecuentemente la combinación de antihistamínicos (H1) asociados a corticoides, sólo un estudio lo avala. El ensayo incluyó a 120 pacientes a los que se les administró MCR no iónico utilizando como premedicación:

- Prednisona 50 mg 13, 7 y 1 hora antes junto con
- Difenhidramina 50 mg 1 hora antes.⁴⁴

Los autores reportaron sólo reacciones leves aunque no existió un grupo control.

En situaciones de emergencia suele utilizarse:

- Hidrocortisona 100-250 mg vía endovenosa (EV) una hora antes del MC y cada 4 horas hasta completar el estudio, junto con
- Difenhidramina 50 mg antes del MCI.

Esto deriva de un trabajo en 9 pacientes en los que no se presentaron reacciones con dicho esquema.⁴⁵

Tramer y cols.,⁴² en una revisión sistemática de los estudios de prevención farmacológica de las reacciones serias por MCI, incluyeron 9 estudios con 10.011 pacientes adultos. Encontraron pocas reacciones que amenazaran la vida. En dos de los nueve estudios, el 0,4% de los pacientes que recibieron metilprednisolona 2 dosis de 32 mg (6 a 24 hs y 2 horas antes del estudio) presentaron edema laríngeo, comparado con 1,4% de los controles. En otros 2 estudios, el 0,2% de los pacientes que recibieron las mismas dosis de corticoides presentaron laringoespasma, broncoespasma y shock, mientras que dicho valor en el grupo sin premedicación fue 0,9%.

Lasser y cols. compararon dos protocolos de premedicación con metilprednisolona *vs.* placebo en 6.763 pacientes. Observaron que:

- Dos dosis separadas de metilprednisolona 32 mg, administrados 6 a 24 horas y 2 horas antes del procedimiento, provocaron una significativa reducción de reacciones adversas.
- No se produjo lo mismo con una única dosis del corticoide, 32 mg 2 horas antes, el cual tuvo un rédito similar al placebo.⁴⁶

Este mismo autor, años más tarde realizó otro estudio utilizando igual protocolo en una cantidad menor de pacientes y con contraste no iónico. Se evidenció una disminución de las reacciones leves. Sin embargo no hubo cambios significativos en las reacciones moderadas-severas.⁴⁷

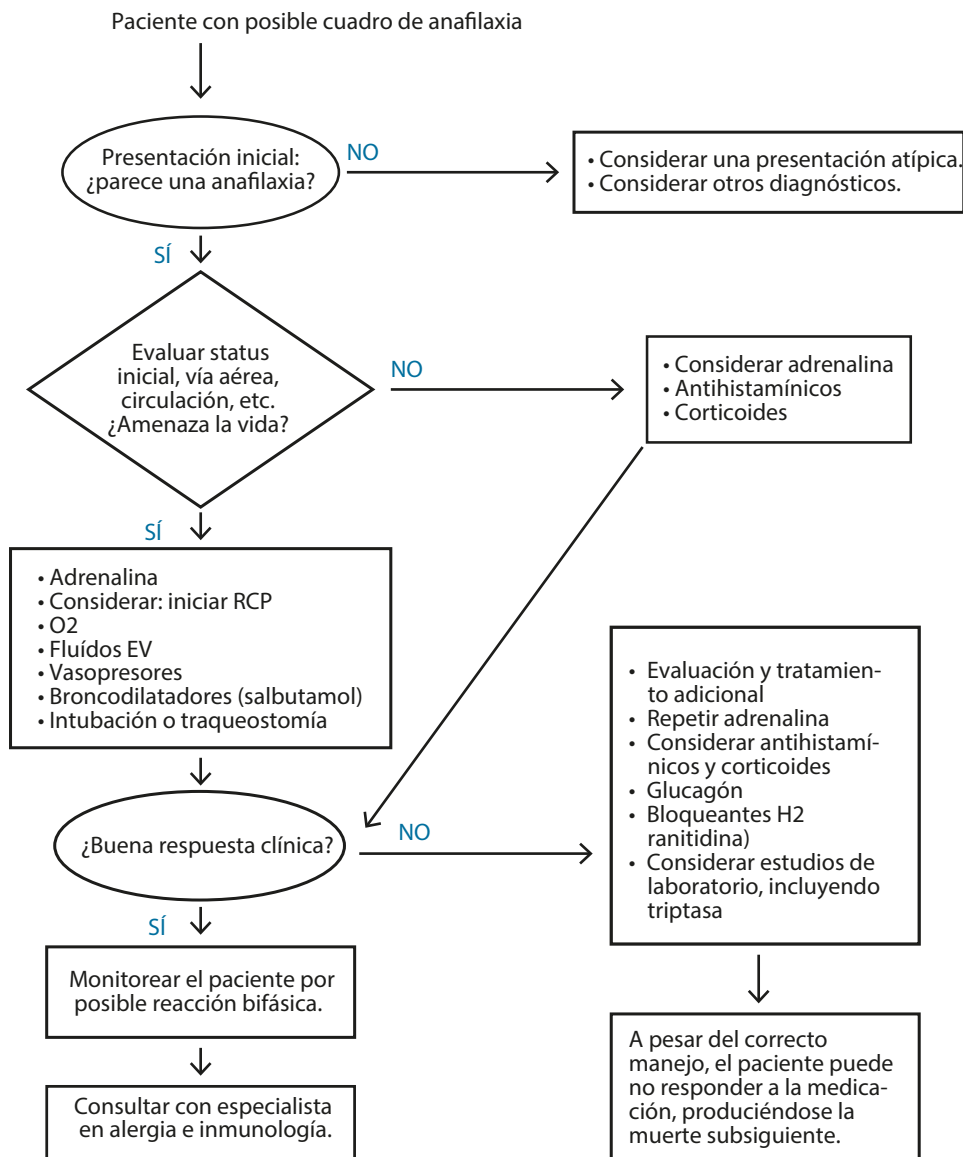


Grafico 1. Algoritmo para el tratamiento de la anafilaxia

Es importante aclarar que los pacientes pueden repetir la reacción a pesar de la prevención farmacológica.^{48,49}

Las reacciones adversas son impredecibles y pueden producirse aun con la premedicación.

6. Tratamiento de reacciones adversas por hipersensibilidad

Es absolutamente necesario que todo estudio y/o procedimiento que requiera material de contraste sea realizado en un sitio que cuente con la infraestructura y el personal capacitado para tratar un shock anafiláctico. Al menos deberá contar con elementos básicos, como oxígeno, un sistema de intubación y botiquín de emergencia. Es necesario mantener siempre una vía endovenosa hasta que finalice el procedimiento. Se debe contar con personal médico capacitado para intubar a aquel paciente que presente obstrucción de

la vía aérea y así lo requiera. También personal de enfermería capacitado para tratar este tipo de urgencias. La administración precoz de adrenalina por vía intramuscular o intravenosa sigue siendo la medicación de primera línea en el tratamiento de la anafilaxia por cualquier causa. La preparación de la adrenalina consiste en diluir una ampolla de 1 mg en 100 cc y comenzar con 30-100 ml/hora, de acuerdo con la severidad del cuadro. En un paciente con betabloqueantes, que presente una anafilaxia refractaria al tratamiento convencional con adrenalina puede utilizar glucagon una ampolla EV de 1-5 mg (dosis inicial) seguido de una infusión 5-15 mcg/min titulada según la tensión arterial. En estos pacientes además, puede ser necesaria la utilización de anticolinérgicos como la atropina. En la **Tabla 3** se listan las drogas a utilizar en una reacción anafiláctica y en el **Grafico 1**, el algoritmo para el tratamiento de reacciones anafilácticas.

TABLA 3. Tratamiento de la anafilaxia y el shock anafiláctico.

Adrenalina: primera elección en el tratamiento	<ul style="list-style-type: none"> • En adultos la dosis a utilizar es de 0,3 a 0,5 ml IM (ampolla 1/1000). • En niños dosis a utilizar es de 0,01 mg/kg/dosis hasta un máximo de 0,5 mg. • En el shock anafiláctico, se debe intentar hasta 3 dosis de adrenalina IM. Si continúa con hipotensión refractaria al tratamiento inicial, se debe colocar adrenalina vía endovenosa (EV). Preparación: diluir una ampolla 1 mg en 100 cc y comenzar con 30-100 ml/hora, de acuerdo con la severidad del cuadro.
Incorporar fluidos	<ul style="list-style-type: none"> • Administrar solución fisiológica 1.000 ml presurizados en 1-3 minutos, repitiendo si es necesario. Se pueden utilizar coloides tanto como cristaloides.
Oxígeno	<ul style="list-style-type: none"> • Máscara reservorio cuando la saturación de O₂ es ≤ 90%, o tubo endotraqueal si no funciona el tratamiento inicial.
Salbutamol	<ul style="list-style-type: none"> • En caso de broncoespasmo, se administrará nebulizado 5 mg o en aerosol con aerocámara con válvula, 4 puff cada 10 minutos hasta la mejoría. Luego espaciar hasta llegar a 2 puff cada 4-6 hs.
Difenhidramina	<ul style="list-style-type: none"> • En adultos la dosis recomendada es de 25-50 mg, VO, IM, EV. Muy útil cuando el paciente presenta urticaria y/o angioedema. • La dosis en niños se calcula 1 mg/kg cada 6 horas EV, IM o VO.
Corticoides	<ul style="list-style-type: none"> • La droga y la dosis a administrar es: hidrocortisona 100-500 mg por vez (utilidad discutida*), dejando luego reglado el tratamiento cada 6 horas.
* Los corticoides debido a su lento comienzo de acción no han demostrado ser beneficiosos en el cuadro agudo.	

7. Conclusión

Es importante la categorización de riesgo del paciente y para ello se deben conocer los factores de riesgo mencionados. Se puede reducir el riesgo de presentar una reacción por hipersensibilidad utilizando contrastes de baja osmolaridad y premedicación. Igualmente se recomienda tener los materiales y perso-

nal necesario para el tratamiento de una eventual reacción sistémica.

La reacción no es predecible, aún faltan más estudios que avalen la utilidad del *Prick Test* y las intradermoreacciones para hipersensibilidad inmediata, tanto como método diagnóstico como parámetro para predecir una nueva reacción.

8. Bibliografía

- Marcos SK: Review article: Acute serious and fatal reactions to contrast media: our current understanding. *Br J Radiol* 2005; 78 (932):686-693.
- Brokow K: Contrast media hypersensitivity- scope of the problem. *Toxicology* 2005, 209 (2): 189-192.
- Katayama H, Yamaguchi K et al. Adverse reactions to ionic and non ionic contrast media. A report of Japanese Committee on the Safety of Contrast Media. *Radiology* 1990, 175 (3):621-628.
- Lieberman PL, Seigle RL. Reactions to radiocontrast material: anaphylactoid events in radiology. *Clin Rev Allergy Immunol* 1999; 17:469-496.
- Wolf GL, Arenson RL, Cross AP. A prospective trial of ionic vs nonionic contrast agents in routine clinical practice: comparison of adverse effects. *AJR* 1989; 152:939-944.
- Palmer FJ. The RACR survey of intravenous contrast media reactions: final report. *Australas Radiol* 1988; 32:426-428.
- Caro JJ, Trindade E, McGregor M. The risks of death and of severe nonfatal reactions with high vs low-osmolality contrast media: a meta-analysis. *AJR* 1991; 156:825-832.
- Ansell G. Complications of intravascular iodinated contrast media. In: Ansell G, Bettman M., Kaufman J., Wilkins R., *Complications in diagnostic imaging and interventional radiology*, Blackwell Science inc., Boston, MA, 1996, pp. 245-300.
- Palmer F.J. The R. A.C. R. Survey of intravenous contrast media reactions. A preliminary report. *Austral. Radiol.* 1988; 32: 8-11.
- Christiansen C, Pichler WJ, Skotland T. Review Article: Delayed allergy-like reactions to X-ray contrast media: mechanistic considerations. *Eur Radiol.* 2000; 10: 1965-1975.
- Meth M, Maibach H. Contrast Media Reactions and Implications for Clinical Management. *Drug Safety* 2006; 29 (2): 133-141.
- Kanny G, Pichler W, Morisset M, Franck P, Marie B, Kohler C, Renaudin JM, Beaudouin E, Laudy JS, Moneret-Vautrin DA. T cell mediated reactions to iodinated contrast media: evaluation by skin and lymphocyte activation tests. *J Allergy Clin Immunol*, 2005; 115:179-185.
- Lerch M, Keller M, Britchgi M, Kanny G, Tache V, Schmid DA et al. Cross-reactivity patterns of T cells specific for iodinated contrast media. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 119:1529-1536.
- Thomsen HS, Marcos SK. Management of acute adverse reactions to contrast media. *Eur Radiol* 2004; 14:476-8.
- Bettmann MA, Heeren T, Greenfield A, Goudey C. Adverse events with radiographic contrast agents: results of the SCVIR contrast agent registry. *Radiology* 1997; 203:611-20.
- Ansell G, Tweedie MC, West CR, Evans P, Couch L. The current status of reactions to intravenous contrast media. *Invest Radiol* 1980; 15:532-539.
- Yocum MW, Heller AM, Abels RI. Efficacy of intravenous pretesting and antihistamine prophylaxis in radiocontrast media-sensitive patients. *J Allergy Clin Immunol* 1978; 62:309-313.
- Wolf GL, Mishkin MM, Roux SG, Halpern EF, Gottlieb J, Zimmerman J et al. Comparison of the rates of adverse drug reactions. Ionic contrast agents, ionic agents combined with steroids, and nonionic agents. *Invest Radiol* 1991; 26:404-410.
- Lang D.M., Alpern M.B., Visintainer P.F. et al. Gender risk for anaphylactoid reaction to radiographic contrast media. *J. Allergy Clin. Immunol.* (1995) 95 813-817.
- Mikkonen R, Kontkanen T, Kivisaari L. Acute and late adverse reactions to low-osmolal contrast media. *Acta Radiol.*(1995) 36 72-76.
- Federle M.P., Willis L.L., Swanson D.P. Ionic versus non-ionic contrast media: a prospective study of the effect of rapid bolus injection on nausea and anaphylactoid reactions. *J. Comput. Assist. Tomogr.* (1998) 22 341-345.
- Dhlstrom K., Shaw D., Clauss W., et al. Summary of US and European intravascular experience with iohexol based on the clinical trial program. *Invest Radiol* 1985; 20: 117-121.
- Choyke P.L., Miller D.L., Lotze M.T. et al. Delayed reactions to contrast media after interleukin-2 immunotherapy. *Radiology* (1992) 183 111-114.
- Shulman K.L., Thompson J.A., Benuyenes M.C. et al. Adverse reactions to intravenous contrast media in patients treated with interleukin-2. *J. Immunother.* (1993) 13 208-212.
- Vivas I, Nicolás A.I., López Picazo J.M. et al. Reacciones adversas a los medios de contraste yodados en pacientes tratados con interleuquina-2. *Radiología* (2000) 42 393-396.
- Johansson SG, Hourihane JO, Bousquet J, Brujnzeel-Koopen C, Dreborg S, Haahtela T et al. A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. *Allergy* 2001; 56:813-824.
- Reacciones adversas a medios de contraste radiológicos: criterios y conductas. Posición Oficial Asociación Argentina de Alergia e Inmunología Clínica y Sociedad Argentina de Radiología Archivos Arg Alergia Inmuno Clin 32,3: 2001.

28. Romano A, Artesani MC, Andrioli M, Viola M, Pettinato R, Vecchioli-Scaldazza A. Effective prophylactic protocol in delayed hypersensitivity to contrast media: report of a case involving lymphocyte transformation studies with different compounds. *Radiology* 2002;225:466–470.
29. Christiansen C, Dreborg S, Pichler WJ, Ekeli H. Macular exanthema appearing 5 days after X-ray contrast medium administration. *Eur Radiol* 2002; 12(Suppl 4):S94–97.
30. Arnold AW, Hausermann P, Bach S, Bircher AJ. Recurrent flexural exanthema (SDRIF or baboon syndrome) after administration of two different iodinated radio contrast media. *Dermatology* 2007;214:89–93.
31. Kvedariene V, Martins P, Rouanet L, Demoly P. Diagnosis of iodinated contrast media hypersensitivity: results of a 6-year period. *Clin Exp Allergy* 2006; 36:1072–1077.
32. Laroche D, Dewachter P, Mouton-Faivre C, Clément O. Immediate reactions following ICM injection: results of a 3-year prospective multicenter survey. *Contrast Med Mol Imaging* 2006;1:81.
33. Valfrey J, Newinger G, Arbogast R, Pauli G. Anaphylactic shock with ioxaglate during coronary angiography: Two cases. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2002;42:157–162.
34. Fischer, HW, Doust, VL. An evaluation of pretesting in the problem of serious and fatal reactions to excretory urography. *Radiology* 1972; 103:497.
35. Yamaguchi, K, Katayama, H, Kozuka, T, et al. Pretesting as a predictor of severe adverse reactions to contrast media. *Invest Radiol* 1990;25 Suppl 1:S22.
36. Trcka J, et al. Anaphylaxis to iodinated contrast material: nonallergic hypersensitivity or IgE-mediated allergy?. *Am J Roentgenol* 2008; 190:666.
37. Brockow K, Romano A, Aberer W, Bircher A y cols. Skin testing in patients with hypersensitivity reactions to iodinated contrast media – a European multicenter Study *Allergy*. 2009 Feb;64(2):234–41.
38. Brockow K, Kiehne M, Kleinheinz A, Vieluf D, Ring J (1999) Positive skin tests in late reactions to radiographic contrast media. *Allerg Immunol (Paris)* 31:49–51.
39. Barbaud A (2005) Drug patch testing in systemic cutaneous drug allergy. *Toxicology* 209:209–216.
40. Vernassiere C, Trechot P, Commun N, Schmutz JL, Barbaud A Low negative predictive value of skin tests in investigating delayed reactions to radio-contrast media. *Contact Dermatitis* 2004; 50:359–366.
41. Delaney A, Carter A, Fisher M The prevention of anaphylactoid reactions to iodinated radiological contrast media: a systematic review. *BMC Med Imaging*. 2006 Apr 27;6:2.
42. Tramèr M, von Elm E, Loubeyre P, and Hauser C. Pharmacological prevention of serious anaphylactic reactions due to iodinated contrast media: systematic review *BMJ* Sep 2006; 333: 675.
43. Marcos SK, Thomsen HS, Webb JA : Prevention of generalized reactions of contrast media: a consensus report and guidelines. *Eur Radiology* 2001; 11(9):1720-1728.
44. Greenberger PA, Paterson R. The prevention of immediate generalized reaction to radiocontrast media in high-risk patients. *J Allergy Clin Immunol* 1991; 87 (4): 867-872.
45. Greenberger PA, Halwing JM, Paterson R, Walemark CB. Emergency administration of radiocontrast media in high-risk patient.. *J Allergy Clin Immunol* 1986; 77 (4): 630-634.
46. Lasser EC, Berry CC, Talner LB et al. Pretreatment with corticosteroids to alleviate reactions to intravenous contrast material. *N Eng J Med* 1987; 317: 845-849.
47. Lasser EC, Berry CC, Mishkin MM et al. Pretreatment with corticosteroids to prevent adverse reactions to no-ionic contrast media. *A J Roetgenol* 1994; 162: 523-526.
48. Freed KS, Leder RA, Alexander C, De Long DM, Kiewer MA. Breakthrough adverse reaction to low-osmolar contrast media after steroid premedication. *AJR Am J Roentgenol* 2001; 176 (6): 1389-1392.
49. Roberts M, Fisher M. Anaphylactoid reaction to iopamiron (after pretreatment). *Australas Radiol* 1992; 36 (2): 144-146.
50. Thomsen H, Almèn T, Morcos S. Gadolinium-containing contrast media for radiographic examinations: a position paper *Eur Radiol* (2002) 12:2600–2605.

II.b. NEFROPATÍA INDUCIDA POR MATERIAL DE CONTRASTE

1. Definición

El término nefropatía inducida por contraste (NIC) se utiliza para referirse a la pérdida brusca de la función renal en estrecha relación al uso de medios de contraste endovenosos. Esta insuficiencia renal aguda se define por un aumento de la creatinina sérica dentro de las 72 horas posteriores a la administración del MCI. Este incremento de la creatinina plasmática puede ser absoluto ($\geq 0,5$ mg/dl) o relativo ($\geq 25\%$) sobre el valor basal. Habitualmente en la NIC el pico de creatininemia se produce entre el 3° y 4° día posteriores al uso del MC, retornando a sus valores normales entre los 7 y 14 días. Suele presentarse de forma asintomática, no oligúrica (raramente como falla renal aguda oligúrica) y con disfunción renal transitoria (ocasionalmente con requerimiento de diálisis en aquellos pacientes con mayor deterioro previo de la función renal).

2. Fisiopatología e incidencia

En su patogenia se han postulado dos mecanismos principales: toxicidad directa del MCI sobre las células tubulares y efectos hemodinámicos con disminución de la perfusión renal.

Su incidencia es menor al 1% en la población con valores normales de creatinina sérica. Sin embargo, un ma-

yor número de pacientes desarrolla NIC después de la primera angioplastia¹, siendo particularmente complejo si el paciente es portador de insuficiencia renal asociada o no a diabetes. Esta diferencia se justifica además por la edad avanzada de los pacientes sometidos a estas prácticas, y la asociación de un alto porcentaje de ellos, portadores de enfermedad renal crónica (ERC), que representa el factor de riesgo más importante para desarrollar NIC.

El desarrollar NIC y la necesidad de sustitución de la función renal, se traduce en un mayor número de días de hospitalización, mayores costos e índices de mortalidad más elevados.^{1,2}

3. Factores de riesgo

La mayoría de estos pacientes tienen alguno de los siguientes factores de riesgo identificables.^{3,4}

Insuficiencia renal preexistente: creatinina sérica mayor 1,5 mg/dl (particularmente cuando se asocia con nefropatía diabética).

- Deshidratación, hipovolemia, insuficiencia cardiaca congestiva, cirrosis hepática descompensada: disminuyen la perfusión renal y aumentan la isquemia inducida por el MCI.
- El uso simultáneo de drogas nefrotóxicas (particularmente AINEs y aminoglucósidos) potencia el efecto nefrotóxico del MCI.

- La frecuencia de NIC podría ser más elevada en estudios efectuados por vía intrarterial (IA) que por vía endovenosa (EV). Independientemente de la vía de administración, debe considerarse que un importante número de los pacientes estudiados por vía intraarterial suele tener un deterioro previo de la tasa de filtrado glomerular y de su estado clínico general, mayor que el de aquellos estudiados por vía EV y que el volumen utilizado en aquellos estudios suele ser más elevado.⁵
- Los MCI de alta osmolaridad resultaron ser más nefrotóxicos que los de baja osmolaridad o más aún que los iso-osmolares.
- En caso de repetir estudios (por ejemplo: realización de procedimientos diagnósticos y terapéuticos con breve intervalo entre ambos) se deben espaciar tanto como sea posible buscando realizar el segundo procedimiento con el más bajo valor de creatinina sérica.
- El Mieloma Múltiple, aunque considerado clásicamente un factor de riesgo de NIC, raramente se asocia si se evita la deshidratación y el paciente tiene una tasa de filtrado glomerular normal.⁶

El grado de insuficiencia renal preexistente es el principal determinante en la severidad de la NIC. La diabetes mellitus per se, sin daño renal asociado, no constituye factor de riesgo.⁷

Estimación de la función renal:

El filtrado glomerular (FG) es considerado el índice adecuado para evaluar la función renal. En la práctica clínica suele utilizarse para ello el *Clearance de Creatinina (Cl Cr)*. Una fórmula que permite estimar el Cl Cr sin la necesidad de recolectar la orina de 24 horas es la de Cockcroft Gault. Más recientemente, en la ERC avanzada (Cl Cr < 30 ml/min), para calcular más exactamente el filtrado glomerular estimado (FGe) a partir de valores de creatinina plasmática, se ha diseñado una ecuación conocida como MDRD. Ambas se encuentran disponibles en la página web de la Sociedad Argentina de Nefrología. (www.san.org.ar)

ESTADIO	
1	Daño renal con FG ≥ 90 ml/min/1.73 m ²
2	Daño renal con FG 60- 89 ml/min/1.73 m ²
3	Daño renal con FG 30- 59 ml/min/1.73 m ²
4	Daño renal con FG 15- 29 ml/min/1.73 m ²
5	Daño renal con FG <15 ml/min/1.73 m ²

- **FG > 60 ml/min:** función renal preservada. Estos pacientes presentan **riesgo bajo** para NIC y no requieren profilaxis (sólo deberán evitarse otros nefrotóxicos, deshidratación o circunstancias que favorezcan el desarrollo de insuficiencia renal aguda).

Aquellos pacientes con FG (o FGe) < 60 ml/min deberían ser considerados para recibir profilaxis para NIC.

- **FG de 30 - 60 ml/min:** disfunción renal moderada y **riesgo moderado** para NIC.
- **FG < 30 ml/min:** disfunción renal severa y de **riesgo elevado** para NIC.
- **FG < 15ml/min:** estos pacientes padecen disfunción renal extrema siendo por lo tanto **los de mayor riesgo** para desarrollar NIC y las indicaciones específicas resultan de consideración del nefrólogo. Aquellos pacientes que reciben alguna forma de terapia de reemplazo renal (hemodiálisis o diálisis peritoneal) no forman parte de la consideración de este consenso.

4. Prevención

Las estrategias recomendadas se basan en el análisis de la literatura hasta la fecha de conformación de este consenso, representa por ello la opinión en este tiempo y puede requerir modificaciones futuras.

Reducción del factor de riesgo

En pacientes con riesgo de desarrollar NIC, las medicaciones “nefrotóxicas” no esenciales (ej: AINE, antihipertensivos bloqueadores del sistema renina-angiotensina) deben ser discontinuadas antes del procedimiento (al menos 48 hs antes).

En el caso de pacientes que hayan recibido otras drogas nefrotóxicas como antibióticos aminoglucósidos, anfotericina B, vancomicina y algunos tratamientos quimioterápicos como cisplatino y carboplatino debería reevaluar-se nuevamente la función renal antes de recibir un MCI.

Administración líquida

Se acepta que la administración de volumen en forma de solución salina isotónica antes de un estudio con MCI es la medida más importante para disminuir el riesgo de NIC. Para la prevención de la NIC la recomendación estándar sería:

- Solución salina (NaCl 0,9%) en infusión endovenosa a razón de 1 ml/kg/h durante 12 hs antes del procedimiento y continuar por 12 hs posterior al él.⁸

Existe discrepancia acerca de que regímenes de hidratación oral o con solución salina “medio isotónica” (NaCl 0,45% más 5% de glucosa) resulten igualmente efectivos a la utilización de solución salina en forma convencional.^{9,10}

Alternativa de utilizar bicarbonato de sodio:

Un meta-análisis reciente demuestra la potencial utilidad de la profilaxis de la NIC con soluciones con bicarbonato para la profilaxis de la NIC, aunque no hay un consenso definitivo al respecto y se tiende a desalentar su empleo.¹²⁻¹³

Volumen y frecuencia de la administración de los medios de contraste

La utilización de grandes volúmenes de contraste y la proximidad entre estudios se asocia con una mayor posibilidad de desarrollar NIC.

Aunque existen numerosos trabajos que demuestran la ventaja de usar MCI no iónicos vs. iónicos en poblaciones susceptibles de desarrollar NIC, la evidencia no es absoluta¹⁴. Tampoco, entre los “no iónicos” en relación a una pretendida superioridad de los isoosmolares (Osm: 300mosm) sobre los de “baja osmolaridad” (Osm: 300-900 mosm).¹⁵⁻¹⁶ Sabido es que las inyecciones repetidas de contraste (en una época de multiplicidad de pruebas diagnósticas), particularmente si se hacen dentro de las 72hs pueden aumentar la incidencia de NIC. Las menores tasas de NIC se dan cuando se realizaron estudios con menos de 100-140ml.^{14B, C, D}

N-acetilcisteína:

Este fármaco ha sido frecuentemente utilizado en los últimos años a partir de la publicación de trabajos que sugirieron su utilidad en la prevención de la NIC.¹⁷ Sin embargo, algunas publicaciones recientes no han logrado evidenciar ventajas en su utilización.¹⁸⁻¹⁹

5. Comentario NIC y gadolinio

El gadolinio, empleado generalmente en procedimientos de imágenes por resonancia magnética, ha sido sugerido en la década anterior como una alternativa a la sustancia de contraste, especialmente en pacientes con insuficiencia renal previa. Aunque los trabajos iniciales no demostraron que se asociara con nefrotoxicidad en pacientes con insuficiencia renal preexistente,²⁰ nuevos estudios con volúmenes mayores de gadolinio han demostrado que estos pacientes presentan también un riesgo incrementado de NIC.²¹

Las desventajas que presenta esta sustancia son la falta de disponibilidad en algunos centros y su alto costo. Más recientemente algunos reportes han alertado sobre la toxicidad sistémica del gadolinio en pacientes con insuficiencia renal.²² Por ello se ha desaconsejado su uso en pacientes con FG<60 ml/min (estadios de ERC 3 y 4 fundamentalmente) al haberse demostrado fehacientemente su relación con el desarrollo de fibrosis sistémica nefrogénica.²³

6. Conclusiones

- La NIC sigue siendo una de las complicaciones más serias de los agentes de contraste yodado.
- Debe por ello evaluarse el riesgo de presentar una NIC y desarrollar las medidas tendientes a evitarlo.
- El factor de riesgo más importante para NIC es la presencia de disfunción renal preexistente.
- Los profesionales que los utilicen deben estar al corriente de los factores de riesgo para la enfermedad renal y NIC.
- La creatinina sérica no es un indicador confiable de la función renal en muchos pacientes si no se la relaciona con la edad, peso y talla, raza, etc. Por ello estimar el FG a través de las fórmulas mencionadas permite asignar niveles del riesgo y estrategias para la prevención de la NIC.
- El gadolinio no debe ser considerado como alternativa de los contrastes yodados en pacientes con disfunción renal.

7. Bibliografía

1. McCullough PA, Wolyn R, Rocher LL, Levin RN, O’neill WW. Acute renal failure after coronary intervention: incidence, risk factors, and relationship to mortality. *Am J Med* 1997;103:368-75.
2. Dargas G, Iakovou I, Nikolsky E, et al. Contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary interventions in relation to chronic kidney disease and hemodynamic variables. *Am J Cardiol* 2005;95:13-9.
3. Bartholomew BA, Harjai KJ, Dukkipati S, et al. Impact of nephropathy after percutaneous coronary intervention and a method for risk stratification. *Am J Cardiol* 2004;93:1515-9.
4. Rich MW, Crecelius CA. Incidence, risk factors, and clinical course of acute renal insufficiency after cardiac catheterization in patients 70 years of age or older. A prospective study. *Arch Intern Med* 1990;150:1237-42.
5. Katzberg RW, Haller C. Contrast-induced nephrotoxicity: clinical landscape. *Kidney Int Suppl.* 2006 Apr;(100):S3-7.
6. Mc Carthy CS, Becker JA. Multiple myeloma and contrast media. *Radiology.* 1992 May, 183(2):519-21.
7. Parfrey PS, Griffiths SM, Barrett BJ, et al. Contrast material-induced renal failure in patients with diabetes mellitus, renal insufficiency, or both. A prospective controlled study. *N Engl J Med.* 1989 Jan 19;320(3):143-9.
8. Solomon R, Werner C, Mann D, Dávali J, Silva P. Effects of saline, mannitol, and furosemide to prevent acute decreases in renal function induced by radiocontrast agents. *N Engl J Med.* 1994 Nov 24;331(21):1416-20.
9. Dussol B, Morange S, Loundoun A. A randomized trial of saline hydration to prevent contrast nephropathy in chronic renal failure patients. *Nephrology Dialysis Transplant,* 2006; 21: 2120–2126.
10. Trivedi HS, Moore H, Nasr S et al. A randomized prospective trial to assess the role of saline hydration on the development of contrast nephrotoxicity. *Nephron,* 2003; 93: C29–C34.
11. Mueller C, Buerkle G, Buettner HJ, et al. Prevention of contrast media-associated nephropathy: randomized comparison of 2 hydration regimens in 1620 patients undergoing coronary angioplasty. *Arch Intern Med* 2002;162:329-36.
12. Meier P, Ko DT, Tamura A, et al. Sodium bicarbonate-based hydration prevents contrast-induced nephropathy: a meta-analysis *BCM Medicine* 2009;7:23.
13. Brar SS, Shen AY, Jorgensen MB, Kotlewski A, et al. Sodium bicarbonate vs sodium chloride for the prevention of contrast medium-induced nephropathy in patients undergoing coronary angiography: a randomized trial. *JAMA* 2008 Sep 3;300(9):1038-46.
14. Rudnick MR, Goldfarb S, Wexler L, Ludbrock PA, et al. Nephrotoxicity of ionic and nonionic contrast media in 1196 patients: a randomized trial: the Iohexol Cooperative Study. *Kidney Int.* 1995;47:254-261.
15. Morcos et al. 1999.
16. Taliercio et al. 1986.
17. McCullough et al. 1997.
18. Freeman et al. 2002.
19. Aspelin P, Aubry P, Fransson SG, Strasser R, Willenbrock R, Berg KJ, for the NEPHRIC Study Investigators. Nephrotoxic effects in high-risk patients undergoing angiography. *N Engl J Med.* 2003;348:491-499.
20. Liss P, Persson B, Hansell P, Lagerqvist B. Renal failure in 57,925 patients undergoing coronary procedures using iso-osmolar or low-osmolar contrast media *Kidney Int* 70: 1811-1817; advance online publication, September 27, 2006.
21. Tepel M, Van Der Giet M, Schwarzfeld C, Laufer U, Liermann D, Zidek W. Prevention of Radiographic-Contrast-Agent-Induced Reductions in Renal Function by Acetylcysteine. *N Engl J Med* 2000; 343:180-184 July 20, 2000.
22. Sísillo E, Ceriani R, Bortone F, et al. N-acetylcysteine for prevention of acute renal failure in patients with chronic renal insufficiency undergoing cardiac surgery: a prospective, randomized, clinical trial. *Crit Care Med.* 2008 Jan;36(1):81-6

23. Gomes VO, Poli De Figueredo CE, Caramori P, Lasevitch R, Bordanese LC, et al. N-acetylcysteine does not prevent contrast induced nephropathy after cardiac catheterisation with an ionic low osmolality contrast medium: a multicentre clinical trial. *Heart* 2005; 91:774-77doi:10.1136/hrt.2004.039636
24. *Cardiovascular medicine*
25. Rieger J, Sitter T, et al. Gadolinium as an alternative contrast agent for diagnostic an interventional angiographic procedures in patients with impaired renal function. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17:824-8.
26. Thomsen H, Almen T, Morcos SK, members of the contrast media safety comité of the European Society of Urogenital Radiology. Gadolinium containing contrast media for radiographic examinations: a position paper. *Eur Radiol* 2002; 12:2600-5
27. Greloni G, Rosa Diez G, Hidalgo Parra I, Torre A, García Mónaco R, Algranati S. Risk of using gadolinium in patients with renal insufficiency. *Medicina (Buenos Aires)* 2008;68 (4):346-7.
28. Penfield J, Reilly R Jr. What nephrologists need to know about gadolinium. *Nature Clinical Practice* 2007; 3(12):654

II.c. OTRAS REACCIONES ADVERSAS

1. Reacción vagal

Una de las características de esta reacción es la presencia de un cuadro dominado por hipotensión y bradicardia.

En estas circunstancias se recomienda:

1. Elevar miembros inferiores
2. Oxígeno con mascarilla
3. Líquido IV: Infusión rápida de solución salina o Ringer lactato.
4. Atropina (evaluar comorbilidades):
 - Adultos: 0.5 mg IV, repetir si es necesario luego de 3-5 min, hasta 3 mg total
 - Niños: 0.02 mg/kg IV (máximo: 0.5 mg por dosis) repetir si es necesario luego de 3-5 min hasta 2 mg total.

2. Hipotensión con taquicardia

En estas circunstancias se recomienda:

1. Elevar miembros inferiores
2. Oxígeno con mascarilla (6-10 l/min)
3. Líquido IV: Infusión rápida de solución salina o Ringer lactato.

Si uno sospecha que estos síntomas son parte de una anafilaxia, no se debe retrasar la administración de adrenalina IM

3. Náuseas y vómitos

Se trata de una reacción frecuente frente a la administración de contraste.

1. En estas circunstancias se recomienda:
2. Suspender la inyección e iniciar tratamiento de soporte.
3. Metoclopramida 10 mg VE
4. Considerar protección de vía aérea

III. COMPLICACIONES DE LA ADMINISTRACIÓN DEL CONTRASTE

1. Extravasación de MCI en la administración intravenosa

Frecuencia y presentación:

La prevalencia de un cuadro debido a extravasación del contraste es sumamente baja (0,25 a 1% de todos

los pacientes a quienes se realiza TC con contraste). Sin embargo, el número de casos reportados se ha incrementado en los últimos años como consecuencia del incremento del uso de bombas inyectoras. La inmensa mayoría resuelven sin secuelas a largo plazo.¹⁻³

Los efectos locales son variables, en un rango que va desde un mínimo eritema o edema leve sin trastornos significativos hasta la necrosis extensa y grave del tejido de la zona afectada o síndrome compartimental. El daño tisular se produce por acción tóxica directa y compresiva del MCI principalmente sobre la piel y tejido celular subcutáneo con producción de edema e inflamación. Puede requerir cirugía⁴ y depende de los siguientes factores:

- Osmolaridad: mayor daño cuanto mayor sea la osmolaridad del MCI.
- Citotoxicidad: es mayor en contrastes iónicos.
- Volumen: raramente hay lesiones graves con menos de 10 cc.
- Compresión mecánica: cuando el volumen extravasado es grande.

En general son eventos menores pasibles de tratamiento conservador que resuelven dentro de las 24 hs.

El primer síntoma es el dolor local durante la inyección, sin embargo los MCI no iónicos suelen causar poco dolor y la extravasación puede no ser advertida por el paciente inicialmente.

Factores de riesgo:

- Inyección en miembros inferiores y venas distales (manos y pies)
- Edades extremas de la vida
- MCI de alta osmolaridad
- Fragilidad vascular, compromiso del drenaje linfático o venoso
- Obesidad, diabetes, enfermedades del tejido conectivo
- Enfermedades crónicas debilitantes, quimioterapia y radioterapia.
- El uso de agujas metálicas (tipo butterfly) presenta mayor riesgo que las de teflón (tipo Abbocath)

Precauciones para reducir el riesgo de extravasación de MCI

Procurar obtener un acceso antecubital y evitar el dorso de la mano, pie o tobillo, utilizando preferentemen-

te catéteres teflonados. Para flujos superiores a 3 ml/seg se recomienda un catéter de 20G o de mayor calibre. Si el acceso es periférico (Ej.: mano, muñeca) se recomienda no superar un flujo de 1,5 ml/seg.

Realizar una prueba de la vía con solución salina.

Utilizar, cuando sea posible, MCI de baja osmolaridad no iónico. Esta opción siempre debe ser la elegida en pacientes pediátricos.

No utilizar vías sobre venas que hubieran sido punzadas varias veces.

No usar vías previas ni de quimioinfusión.

Manejo de extravasación de MCI

Se recomienda que el médico responsable del procedimiento se encargue de:

Examinar al paciente y documentar mediante fotografía, radiografía y/o ecografía la extensión y volumen de tejido afectado.

Aplicar las siguientes medidas:

- **Elevación** del miembro afectado, por encima del plano auricular, para facilitar drenaje.
- **No masajear:** aunque esta es la recomendación más frecuente, en grandes extravasaciones (mayores a 100 ml) sobre todo si están asociadas a hematomas, puede resultar útil masajear con la finalidad de fragmentar el hematoma y facilitar la reabsorción posterior del mismo.
- **Colocar hielo:** nunca en forma directa. Se sugieren períodos de 30 minutos 3 veces por día durante 3 días o hasta la desaparición de los síntomas. En pequeñas extravasaciones (menores de 5 ml) puede ser útil colocar paños tibios con la finalidad de favorecer el drenaje capilar y linfático.
- **Controlar al paciente** en el servicio de imágenes a las 2 y 4 horas de producida la extravasación
- **Explicar al paciente** que durante los días siguientes al hecho, en la zona afectada podrán registrarse cambios de coloración de la piel (tornándose violácea) y la posible formación de hematoma local.
- **Advertir al paciente** sobre signos o síntomas de alarma ante los cuales deberá recurrir a un centro de atención médica inmediata:

- Persistencia de los síntomas
- Aumento del diámetro del brazo
- Alteración de la sensibilidad
- Aumento del dolor
- Enrojecimiento, aparición de flictenas, etc.

- **Control tardío:** avisar al paciente que un médico de la institución podrá ponerse en contacto vía telefónica entre las 24-48 hs subsiguientes.
- **Registro:** se recomienda el registro por escrito hasta la resolución del caso en el libro especialmente destinado para esta función (planilla de seguimiento):
 - Volumen y tipo de contraste administrado antes de interrumpir la inyección.
 - Médico responsable superior a quien fue notificado.
 - Datos personales y teléfono de contacto del paciente

Interconsulta con cirugía plástica dentro de las 48 horas:4

Se sugiere una interconsulta cuando el volumen extravasado sea mayor a 30 ml de contraste iónico ó 100ml de los no iónicos o bien en casos muy puntuales como:

- Alteración en la sensibilidad o retardo del llenado capilar.
- Aumento del dolor durante el periodo de 2-4 horas de observación cercana.
- Si el cuadro no remite ni evoluciona favorablemente.

2. Embolia gaseosa

La embolia aérea en cantidades significativas es extremadamente rara, siendo más frecuente cuando se utiliza bomba para la inyección. Debe tenerse especial atención en respetar las instrucciones de preparación procurando que la jeringa y la tubuladura se encuentren libres de burbujas de aire.

Aún frente a la sospecha de embolia gaseosa deberá administrarse oxígeno al 100% y colocar al paciente en decúbito lateral izquierdo como primera medida salvo que sea necesario iniciar maniobras de resucitación.

3. Bibliografía

1. Bullard MA, Cohan RH, Ellis JH, Jan SH, Francis IR, Dunnick NR. Extravasation of intravenous contrast material: incidence, management, outcome. *Academic Radiol.* 1997; 4: 711-18.
2. Federle MP, Chang PJ, Confer S, Ozgun B Frequency and effects of extravasation of ionic and nonionic CT contrast media during rapid bolus injection. *Radiology*1998; 206:637-40.
3. Jacobs JE, Birnbaum BA, Langlotz CP Contrast media reactions and extravasation: relationship to intravenous injection rates. *Radiology* 1998;209:411-16.
4. Cohan RH, Ellis JH, Garner WL Extravasation of radiographic contrast material: recognition, prevention, and treatment. *Radiology* 1996;200:593-604.

IV. CONSIDERACIONES ESPECIALES FRENTE A LOS PROCEDIMIENTOS INVASIVOS ENDOVASCULARES

Una buena medida para evitar complicaciones en cualquier procedimiento intervencionista es conocer al paciente en todo su contexto.

Con la finalidad de proteger al paciente se sugiere respetar los pasos descritos a continuación:

1. Evaluación previa

Dado que se trata de un procedimiento invasivo, que implica la presencia de un determinado riesgo de complicaciones 1 2, aunque estas sean poco frecuentes, es recomendable que el médico responsable de la práctica lleve a cabo una serie de pasos:

1. Revisar la historia clínica y examinar al paciente. Evaluar el riesgo-beneficio del procedimiento a realizar, confirmar su indicación, verificar el nombre del paciente y el tipo de estudio solicitado.
2. Examinar todos los estudios previos (Ej.: ECG, Radiografías, Ultrasonidos, Tomografías Computarizadas, Resonancias Magnéticas, estudios de perfusión, etc).
3. Evaluar los exámenes de laboratorio. Los exámenes de laboratorio básico, si el tiempo lo permite, incluyen:
 - a. Hemograma
 - b. Coagulograma completo
 - c. Hepatograma
 - d. Función renal, urea, creatinina y clearance renal.

La rutina de solicitar parámetros de coagulación para un cateterismo solo deberá ser solicitada a aquellos pacientes que estén medicados con anticoagulantes y/o en aquellos que presenten enfermedades con alteración de los factores de coagulación (discrasias sanguíneas, hepatopatías etc). Se confirmó que los principales factores de riesgo para hemorragia post punción arterial son la hipertensión y la técnica inapropiada. En los pacientes con un perfil de coagulación alterado, deben investigarse su etiología e instaurar las medidas correctivas pertinentes, antes de someterse a un cateterismo diagnóstico.

Un apartado especial son aquellos pacientes que se encuentran expuestos a sufrir una nefropatía por contraste

4. En el caso de un cateterismo coronario es prioritario la caracterización de la cardiopatía: evaluar la probabilidad de enfermedad coronaria, enfermedad valvular, miocardiopatía, cardiopatía congénita, embolia pulmonar, etc.
5. Comorbilidades: todo lo anterior permitirá una mejor evaluación, de las enfermedades coexistentes del paciente como la presencia de diabetes, insufi-

ciencia renal crónica, enfermedad vascular periférica, así como también el antecedente de reacciones previas al material de contraste.³⁻⁸

Con estos elementos se puede planificar el mejor protocolo del cateterismo a seguir y seleccionar el acceso vascular de acuerdo a las características de la enfermedad, la información aportada por los métodos no invasivos y las comorbilidades del paciente, así como también tomar medidas preventivas para evitar complicaciones ulteriores.

2. Condición de ingreso

- **Paciente ambulatorio**
- **Paciente Internado**

Debido a consideraciones relativas a la reducción de costos, teniendo en cuenta la seguridad y efectividad con que estas prácticas se realizan, un número importante de casos se llevan a cabo en condiciones ambulatorias con una breve estadía hospitalaria.

Los criterios para la indicación y realización de este tipo de procedimientos han sido publicados en numerosos trabajos de la literatura.⁹⁻¹⁴

Es de hacer notar que a pesar de efectuar una selección cuidadosa de pacientes para su realización ambulatoria, alrededor de un 10% de los casos requerirán igualmente internación.¹⁰

3. Prevención de las complicaciones

La condición clínica del paciente determina el momento de la realización de la práctica; en los casos de prácticas ambulatorias o de pacientes internados con cuadros estables el mismo es absolutamente programado.

En pacientes inestables, críticamente enfermos, con isquemia en curso como es el caso de un infarto agudo de miocardio, requieren la instrumentación de la práctica en forma rápida (idealmente dentro de los 90 minutos de su ingreso hospitalario), lo que reduce marcadamente los tiempos y las posibilidades de evaluación previa. Por tal motivo, en este tipo de pacientes se deben extremar las medidas preventivas para evitar complicaciones ulteriores (uso de contraste no iónico, medicación previa si existen antecedentes alérgicos, vigilar el estado de hidratación etc.).¹⁵

4. Conclusión

1. En estudios e intervenciones endovasculares se da la circunstancia de que por definición son pacientes de alto riesgo en su gran mayoría. Frecuentemente se realizan procedimientos con carácter urgente o emergente para resolver problemas con riesgo de vida para el paciente.³⁸⁻⁴⁰
2. Se deberá tener en cuenta la condición del pacien-

te y la posibilidad de que se desarrolle una descompensación hemodinámica ante la administración del contraste. Se debe prestar particular atención, para decidir la utilización de contraste no iónico, a la presencia de:

- Insuficiencia cardiaca
- Deterioro severo de la función ventricular
- Hipertensión pulmonar

- Síndrome coronario agudo
- Insuficiencia renal

3. Incorporar la prevención farmacológica en los casos, en que además presente factores de riesgo aumentados para el desarrollo de una reacción por hipersensibilidad.

5. Bibliografía

1. Johnson, L. W., Lozner, E. C., Johnson, S., et al.: Coronary arteriography 1984–1987: A report of the Registry of the Society for Cardiac Angiography and Interventions. Results and complications. *Cathet. Cardiovasc. Diagn.* 17:5, 1989.
2. Laskey, W., Boyle, J., Johnson, L. W., and the Registry Committee of the Society for Cardiac Angiography and Interventions: Multivariable model for prediction of risk of significant complication during diagnostic cardiac catheterization. *Cathet. Cardiovasc. Diagn.* 30:185, 1993.
3. Davidson, C. J., Hlatky, M., Morris, G. G., et al.: Cardiovascular and renal toxicity of a nonionic radiographic contrast agent after cardiac catheterization. *Ann. Intern. Med.* 110:119, 1989.
4. Solomon, R., Werner, C., Mann, D., D'Elia, J., and Silva, P.: Effects of saline, mannitol, and furosemide on acute decreases in renal function induced by radiocontrast agents. *N. Engl. J. Med.* 331:1416, 1994.
5. Fareed, J., Moncada, R., Messmore, H. L., et al.: Molecular markers of contrast media-induced adverse reactors. *Semin. Thromb. Hemost.* 10:306, 1984
6. Katayama H, Yamaguchi K, Kozuka T. et al. Adverse reactions to ionic and non-ionic contrast media. A report from the Japanese Committee on the Safety of Contrast Media. *Radiology* (1990) 175 621–628
7. Ansell G. Complications of intravascular iodinated contrast media, in: Ansell G., Bettmann M.A., Kaufman J.A., Wilkins R.A. (Eds), *Complications in diagnostic imaging and interventional radiology*, Blackwell Science inc., Boston, MA, 1996, pp. 245–300.
8. Laroche D, Aïmone-Gastin I, Dubois F. et al. Mechanisms of severe, immediate reactions to iodinated contrast material. *Radiology* (1998) 209 183–190.
9. Goss, J. E., and Cameron, A., for the Society for Cardiac Angiography and Interventions Laboratory Performance Standards Committee: Mobile cardiac catheterization laboratories. *Cathet. Cardiovasc. Diagn.* 26:71, 1992.
10. Block, P., Ockene, I., Goldberg, R. J., et al.: A prospective randomized trial of outpatient versus inpatient cardiac catheterization. *N. Engl. J. Med.* 319:1252, 1988.
11. Heupler, F. A., Al-Hani, A. J., Dear, W. E., and Members of the Laboratory and Performance Standards Committee of the Society for Cardiac Angiography and Interventions: Guidelines for continuous quality improvement in the cardiac catheterization laboratory. *Cathet. Cardiovasc. Diagn.* 30:191, 1993.
12. Clark, D. A., Moscovich, M. D., Vetrovec, G. W., and Wexler, L.: Guidelines for the performance of outpatient catheterization and angiographic procedures. *Cathet. Cardiovasc. Diagn.* 27:5, 1992.
13. Clements, S. D., Jr., and Gatlin, S.: Outpatient cardiac catheterization: A report of 3,000 cases. *Clin. Cardiol.* 14:477, 1991.
14. Lee, J. C., Bengtson, J. R., Lipscomb, J., et al.: Feasibility and cost-saving potential of outpatient cardiac catheterization. *J. Am. Coll. Cardiol.* 15:378, 1990.
15. Trends in reperfusion strategies, door-to-needle and door-to-balloon times, and in-hospital mortality among patients with ST-segment elevation myocardial infarction enrolled in the National Registry of Myocardial Infarction from 1990 to 2006. Gibson CM, Pride YB, Frederick PD, Pollack CV Jr, Canto JG, Tiefenbrunn AJ, Weaver WD, Lambrew CT, French WJ, Peterson ED, Rogers WJ; for the NRM1 Investigators *Am Heart J.* 2008 Dec;156(6):1035-1044. Epub 2008 Nov 1
16. Roberts, W. C.: Reasons for cardiac catheterization before cardiac valve replacement. *N. Engl. J. Med.* 306:1291, 1982.
17. Rahimtoola, S. H.: The need for cardiac catheterization and angiography in valvular heart disease is not disproven. *Ann. Intern. Med.* 97:433, 1982.
18. Pepine, C. J., Allen, H. D., Bashore, T. M., et al.: ACC/AHA guidelines for cardiac catheterization and cardiac catheterization laboratories. *J. Am. Coll. Cardiol.* 18:1149, 1991.
19. Different manifestations of coronary artery disease by stress SPECT myocardial perfusion imaging, coronary calcium scoring, and multislice CT coronary angiography in asymptomatic patients with type 2 diabetes mellitus Scholte AJ, Schuijff JD, Kharagjitsingh AV, Dibbets-Schneider P, Stokkel MP, Jukema JW, van der Wall EE, Bax JJ, Wackers FJ J Nucl Cardiol. 2008 Jul-Aug;15(4):503-9. Epub 2008 Apr 21.
20. Comparison of intravascular ultrasound to contrast-enhanced 64-slice computed tomography to assess the significance of angiographically ambiguous coronary narrowings. Okabe T, Weigold WG, Mintz GS, Roswell R, Joshi S, Lee SY, Lee B, Steinberg DH, Roy P, Slottow TL, Smith K, Torguson R, Xue Z, Satler LF, Kent KM, Pichard AD, Weissman NJ, Lindsay J, Waksman R. *Am J Cardiol.* 2008 Oct 15;102(8):994-1001. Epub 2008 Jul 31.
21. Bush, C. A., Van Fossen, D. B., Kolibash, A. J., et al.: Cardiac catheterization and coronary angiography using 5F preformed (Judkins) catheters from the percutaneous right brachial approach. *Cathet. Cardiovasc. Diagn.* 29:267, 1993.
22. Campeau, L.: Percutaneous radial artery approach for coronary angiography. *Cathet. Cardiovasc. Diagn.* 16:3, 1989.
23. Thériault J, Agharazzi M, Dumont M, Pichette V, Ouimet D, Leblanc M. Atheroembolic renal failure requiring dialysis: potential for renal recovery? A review of 43 cases. *Nephron Clin Pract.* 2003;94(1):c11-8. Review.
24. Cholesterol crystal embolism: A recognizable cause of renal disease. Scolari F, Tardanico R, Zani R, Pola A, Viola BF, Movilli E, Maiorca R *Am J Kidney Dis.* 2000 Dec;36(6):1089-109. Review.
25. Gruentzig, A. R.: Transluminal dilatation of coronary artery stenosis (letter). *Lancet* 1:263, 1978.
26. The influence of economic incentives and regulatory factors on the adoption of treatment technologies: a case study of technologies used to treat heart attacks. Bech M, Christiansen T, Dunham K, Lauridsen J, Lyttkens CH, McDonald K, McGuire A; and the TECH Investigators The TECH Investigators include the following research teams: Perth, Australia – Michael Hobbs and Steve Ridout, Unit of Clinical Epidemiology, Department of Public Health, University of Western Australia. The Unit of Clinical Epidemiology is supported by a grant from the Health Department of Western Australia; Victoria, Australia et al *Health Econ.* 2008 Oct 28.
27. Ryan, T. J., Bauman, W. B., Kennedy, J. W., et al.: Guidelines for percutaneous transluminal coronary angioplasty. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Assessment of Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular Procedures (Committee on Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty). *J. Am. Coll. Cardiol.* 22:2033, 1993.
28. Fischman, D. L., Leon, M. B., Baim, D. S., et al.: A randomized comparison of coronary-stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease. *N. Engl. J. Med.* 331:496, 1994.
29. Cardiovascular outcomes after a change in prescription policy for clopidogrel. Jackevicius CA, Tu JV, Demers V, Melo M, Cox J, Rinfret S, Kalavrouziotis D, Johansen H, Behloul H, Newman A, Pilote L. *N Engl J Med.* 2008 Oct 23;359(17):1802-10.
30. Randomized comparison between tirofiban and abciximab to promote complete ST-resolution in primary angioplasty: results of the facilitated angioplasty with tirofiban or abciximab (FATA) in ST-elevation myocardial infarction trial. Marzocchi A, Manari A, Piovaccari G, Marzocchi C, Marra S, Magnavacchi P, Sangiorgio P, Marinucci L, Taglieri N, Gordini G, Binetti N, Guiducci V, Franco N, Reggiani ML, Saia F; on behalf of the FATA Investigators. *Eur Heart J.* 2008 Oct 21.

31. *Point-of-care measurement of clopidogrel responsiveness predicts clinical outcome in patients undergoing percutaneous coronary intervention results of the ARMYDA-PRO (Antiplatelet therapy for Reduction of MYocardial Damage during Angioplasty-Platelet Reactivity Predicts Outcome) study.* Patti G, Nusca A, Mangiacapra F, Gatto L, D'Ambrosio A, Di Sciacio G. *J Am Coll Cardiol.* 2008 Sep 30;52(14):1128-33.
32. *Survival benefit with concomitant clopidogrel and glycoprotein IIb/IIIa inhibitor therapy at ad hoc percutaneous coronary intervention.* Gumina RJ, Yang EH, Sandhu GS, et al. *Mayo Clin Proc.* 2008 Sep;83(9):995-1001.
33. *Safety and efficacy of bivalirudin with and without glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention 1-year results from the ACUITY (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage strategy) trial.* White HD, Ohman EM, Lincoff AM, Bertrand ME, Colombo A, McLaurin BT, Cox DA, et al. *J Am Coll Cardiol.* 2008 Sep 2;52(10):807-14.
34. *Temporal trends in antiplatelet/antithrombotic use in acute coronary syndromes and in-hospital major bleeding complications.* Motivala AA, Tamhane U, Saab F, Li J, Rogers EK, Froehlich J, Moscucci M, Eagle KA, Gurm HS. *Am J Cardiol.* 2007 Nov 1;100(9):1359-63. Epub 2007 Aug 16.
35. *Ultrasound findings during percutaneous treatment of bifurcated coronary lesions.* de Lezo JS, Medina A, Martín P, Amador C, Delgado A, de Lezo JS, Pan M, Hernández E, Melián F, Arbelo E, García A. *Rev Esp Cardiol.* 2008 Sep;61(9):930-5. English, Spanish.
36. *Baim, D. S., and Leon, M. B.: The use of new angioplasty devices for the treatment of stable angina.* In Fuster, V., Ross, R., and Topol, E. J. (eds.): *Atherosclerosis and Coronary Artery Disease.* Philadelphia, Lippincott-Raven, 1996, pp. 1527-1542.
37. *Sirolimus-eluting stents and calcified coronary lesions: clinical outcomes of patients treated with and without rotational atherectomy.* Clavijo LC, Steinberg DH, Torguson R, Kuchulakanti PK, Chu WW, Fournadjiev J, Sattler LF, Kent KM, Suddath WO, Waksman R, Pichard AD. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2006 Dec;68(6):873-8.
38. *Transferring Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction for Mechanical Reperfusion: A Meta-Regression Analysis of Randomized Trials.* De Luca G, Biondi-Zoccai G, Marino P. *Ann Emerg Med.* 2008 Dec;52(6):665-76.
39. *Ten-year trends in the incidence and treatment of cardiogenic shock.* Jeger RV, Radovanovic D, Hunziker PR, Pfisterer ME, Stauffer JC, Erne P, Urban P; AMIS Plus Registry Investigators. *Ann Intern Med.* 2008 Nov 4;149(9):618-26.
40. *Modalities of treatment and 30-day outcomes of unselected patients older than 75 years with acute ST-elevation myocardial infarction: data from the BLITZ study.* De Luca L, Bolognese L, Casella G, Savonitto S, Gonzini L, Di Chiara A, De Servi S, Notaristefano S, Valagussa L, Maggioni AP, Chiarella F; BLITZ Investigators. *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2008 Oct; 9(10):1045-51.

Trans-radial coronary approach in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: state of the art and future perspectives

Acceso coronario transradial en pacientes con infarto de miocardio con elevación del segmento ST: estado del arte y perspectivas futuras

Simone Biscaglia¹, Marco Valgimigli¹

Abstract

At present, the burden of bleeding complications after primary PCI is similar to those of ischemic complications. A new paradigm has emerged whereby bleeding prevention itself may improve survival in patients with acute myocardial infarction undergoing invasive coronary management. In this context, transradial access (TRA) for coronary interventions was progressively established as a cornerstone bleeding avoidance strategy. Transfemoral access site complications remain frequent in clinical practice, especially in patients with acute coronary syndrome (ACS).

On the other hand, potent antithrombotic drugs, frequently employed in combination, are now widely used in association with angioplasty in patients with ACS, which may also have a major impact on the occurrence of local complications.

Therefore, TRA, in association with new pharmacological agents, represents a paramount strategy in reducing bleeding and improving survival rates. The dramatic mortality reduction associated with TRA has been shown in registries and meta-analyses, leading to the pivotal RIVAL trial, which, at least in part, frustrated these expectations. However, in the STEMI study patients, TRA showed an impressive 61% reduction in mortality alone in the TRA arm. This result calls for dedicated future trials, especially in STEMI patients. A clear limit within the available studies comparing TFA and TRA is that they have been conducted in the absence of a contemporary pharmacological environment. Thus, the benefit of TRA versus TFA in the context of the emerging antithrombotic therapies remains to be established. The ongoing MATRIX study will attempt to overcome this limit by comparing TRA versus TFA, as well as bivalirudin versus unfractionated heparin plus provisional use of GP IIb/IIIa inhibitor in ACS patients.

Key words: *transfemoral approach, transradial approach, acute myocardial infarction, percutaneous coronary interventions.*

INTRODUCTION

Transfemoral access (TFA) through the percutaneous Seldinger technique is currently considered the gold standard access site in most catheterization laboratories worldwide. Although several methodological refi-

nements for puncture technique and sheath management have been identified in the literature,^{1,2} access site complications remain frequent in clinical practice when the TFA site is used to deliver treatment, especially in patients with acute coronary syndrome (ACS).³⁻⁵ The femoral artery, being a relatively deep and terminal vessel, may present rare ischemic complications but frequent bleeding and vascular complications (3%–7%),^{3,6} especially in the myocardial infarction setting.^{4,7}

The most common vascular access site complications at the femoral level are hematomas accompanied by significant blood loss, arterial pseudoaneurysm, and arteriovenous fistulas requiring surgery. Consequently, hospitalization duration, costs, and periprocedural morbidity

1. Institute of Cardiology, University Hospital of Ferrara, Italy.

✉ Address for correspondence: Marco Valgimigli, University of Ferrara, Cardiovascular Institute, Arcispedale S. Anna Hospital, Via Aldo Moro 8, 44124 Cona, Ferrara (Italy) | Phone: +39 0532-236874 | Fax: +39-0532-236593 | Email: vlgmrc@unife.it

are increased. The incidence of these complications ranges from 2% to 4% for noncomplex percutaneous coronary intervention (PCI) to 10% to 14% for more complex PCI.^{8,9} This consistent observation across studies may be explained by the complex interplay between several factors, including the high-risk patient profiles, the emergent nature of intervention, and the need for bigger sheath sizes in this population.¹⁰ Moreover, potent antithrombotic drugs, frequently employed in combination, are now widely used in association with angioplasty in patients with ACS, which may also have a major impact on the occurrence of local complications. Bleeding has been consistently associated with worse outcomes in patients undergoing coronary angioplasty in registries.^{7,11-14} At present, the burden of bleeding complications after primary PCI is similar to those of ischemic complications, not only in terms of in-hospital morbidity, but also in mid- and long-term survival rates.¹⁵ Recently, two distinct pharmacological agents, fondaparinux and bivalirudin, were able to reduce hemorrhagic events and concomitantly lowered cardiac mortality in randomized trials of patients affected by myocardial infarction.^{16,17} This finding was not explained by the effect of treatment on ischemic endpoints such as myocardial infarction, stroke, or recurrent angina. Therefore, a new paradigm has emerged whereby bleeding prevention itself may improve survival in patients with acute myocardial infarction undergoing invasive coronary management.^{10,18} In this context, transradial access (TRA) for coronary interventions was progressively established as a cornerstone bleeding avoidance strategy.

TRA FOR DIAGNOSIS AND TREATMENT

After Campeau's successful coronary angiography by TRA,¹⁹ this technique has increasingly been employed as an alternative access site to TRA for diagnostic and interventional procedures. Although technically more demanding, transradial intervention offers the advantage of minimal clinically relevant and access site vascular complications, allowing for early patient mobilization and discharge.²⁰ Yet, in the emergent setting of acute myocardial infarction, in which a timely procedure is of paramount importance and the coronary anatomy is unknown, TRA intervention is rarely employed.²¹

The scientific literature has begun to investigate the safety and feasibility of TRA by initially comparing it with the current standard of care. A systematic review of the literature, including all comparative trials up to 2008, compared TRA and TFA both in diagnostic and interventional procedures. This pooled analysis involved 13 studies and 4,458 patients who had been randomized to TRA versus TFA.²² This analysis showed a remarkable and highly significant 73% reduction of major bleeding complications in the TRA arm. Interestingly, this dramatic reduction of major bleeding complications was associated with a trend

toward fewer deaths, myocardial infarctions, or strokes (odds ratio [OR], 0.71; 95% confidence interval [CI], 0.4–1.01; $P=$.06) compared to the TFA group.

TRA INTERVENTION IN STEMI

The first study exploring the safety and feasibility of primary PCI via TRA dates back to 1998. In this seminal experience, Ochiai et al²³ reported on a series of 33 patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) who underwent successful primary PCI via TRA. Until that time, TFA was considered to be the only feasible access site, especially in the acute setting. Therefore, a “taboo” was broken, and afterward, randomized studies took place.²⁴⁻³⁰ Due to the limited number of patients enrolled and a lack of confidence that this new access site route may positively affect hard endpoints, no significant breakthrough was made among the worldwide interventional audience.

In the past few years, the idea of TRA for primary PCI had an incredible momentum, both in the scientific arena and in clinical practice, which was largely driven by the increased awareness across the medical community that bleeding may result in worse short- and long-term outcomes. One of the most important references comes from the MORTAL registry, which retrospectively analyzed 38,872 patients who had undergone PCI either via TRA (7,972 patients) or TFA (30,900 patients). Chase et al³¹ showed in this study that the need for blood transfusion (as an indirect indicator of major bleeding) was halved (1.4% vs 2.8%) by TRA, and 1-year mortality decreased accordingly from 3.9% to 2.8%. Blood transfusion was independently associated with a fourfold increase in 30-day mortality (95% CI, 3.08–5.22). Of note, approximately two-thirds of the study population were ACS patients who were treated on an urgent basis.

Next, the PREVAIL study was published, in which Pristipino et al³² prospectively studied bleeding and vascular complications in 1,052 patients who had undergone coronary procedures either via TRA or TFA. In the subgroup of ACS/STEMI patients, both the composite of bleeding (3.2% vs 6.9%) and ischemic complications, including death (1.1% vs 4.9%), favored TRA.

A systematic review of the literature involving 2,808 STEMI patients, who were largely recruited via nonrandomized comparisons, showed that TRA intervention was associated with a significant (nearly 50%) decrease in overall mortality. Mortality in the 516 patients in whom access sites were randomly allocated was also approaching 40% lower in the TRA group, but this difference failed to reach statistical significance.³³

These observational findings finally led to the pivotal RIVAL trial, which recruited 7,021 patients who were enrolled from 158 hospitals in 32 countries.³⁴ Of these patients, 3,507 were randomly assigned to TRA and 3,514 to TFA. The primary outcome, which was a composite of death, myocardial infarction, stroke, or

non-coronary artery bypass graft-related major bleeding at 30 days, occurred in 128 (3.7%) of 3,507 patients in the TRA group compared with 139 (4%) of 3,514 in the TFA group (hazard ratio [HR], 0.92; 95% CI, 0.72–1.17; $P=$. 5). Of the six prespecified subgroups, there was a significant interaction within the primary outcome, with benefit in favor of TRA in the highest tertile volume radial centers (HR, 0.49; 95% CI, 0.28–0.87; $P=$. 015) and in patients with STEMI (HR, 0.6; 95% CI, 0.38–0.94; $P=$. 026).

Interestingly, in the 1,958 STEMI study patients, not only was a 41% significant reduction of the composite ischemic endpoint noted, but also a 61% reduction of mortality alone in the TRA arm was reported, suggesting that this patient population may benefit more from a dedicated strategy to minimize bleeding. An alternative hypothesis that merits further investigation is that only centers with high TRA PCI volume were confident in randomizing STEMI patients in the study; therefore, STEMI patients in the study may simply identify operators who are particularly experienced with TRA PCI.

Given the wide confidence interval (0.38–0.94) for the primary outcome of the RIVAL study, the certainty that the reduction of the combined endpoint was not a chance finding is not sufficiently robust enough to provide a firm indication in the guidelines. However, it certainly justifies dedicated future trials, especially in STEMI patients.³⁵ On the other hand, it is worth noting that a significant correlation with respect to the composite ischemic endpoint of death, myocardial infarction, or stroke has been also reported with respect to the indication of the procedure. Patients with non-STEMI ACS showed a trend toward higher ischemic events (HR, 1.25; 95% CI, 0.91–1.71; $P=$. 18) when treated via TRA compared to those treated via TFA, and this was despite major vascular and bleeding complications that remained consistently lower in the TRA arm. This worrisome finding merits further investigation and calls for studies addressing whether a gradient in benefit may exist in TRA treatment of patients with various degrees of coronary disease (patients with non-STEMI ACS are older, are more frequently women, and present with more extensive coronary artery disease) or that operator expertise is the main driver for this puzzling observation.

A recent meta-analysis of patients with STEMI undergoing PCI by Mamas et al³⁶ analyzed all existing randomized controlled studies that compared the impact of access site selection on mortality, major adverse cardiac events, major bleeding, and access site complications. It included nine randomized studies consisting of 2,977 patients with STEMI undergoing PCI. An odds ratio of 0.53 (95% CI, 0.33–0.84; $P=$. 006) for mortality in favor of the TRA group (48% reduction in the risk of mortality in this group) was reported. In a sensitivity analysis, after removing the largest study (RIVAL) from the dataset, the reduction in mortality

failed to reach statistical significance, even if it was viewed on a relative basis, and there was a benefit in mortality reduction favouring the radial approach of similar magnitude (ie, whether the difference between the two study groups was statistically significant). There was a significant difference in major adverse cardiac events and in access site complications that favored the TRA group, whereas the analysis of major bleeding events showed no significant difference between the two groups (OR, 0.63; 95% CI, 0.35–1.12; $P=$. 12).

The most recently updated meta-analysis of randomized controlled trials comparing the radial and femoral approach in primary PCI for STEMI was published by Joyal et al.³⁷ The data were pooled using random effects models. Ten randomized controlled trials involving 3,347 patients met the inclusion criteria. The inclusion criteria were a randomized study design, a patient population with documented STEMI undergoing primary PCI, a control group undergoing femoral access, and the type of clinical outcome (death, major bleeding, vascular complications, or hematoma), and procedure time. The radial approach was associated with improved survival (OR, 0.53; 95% CI, 0.33–0.84) and reduced vascular complications/hematoma (OR, 0.35, 95% CI 0.24–0.53). A nonsignificant trend was found toward reduced major bleeding with the radial approach (OR, 0.63; 95% CI, 0.35–1.12). The procedural time with the radial approach was longer by < 2 minutes (mean difference, 1.76 minutes; 95% CI, 0.59–2.92).

However, it is of note that none of these studies was powered to assess whether the use of the radial instead of the femoral route may translate into an improved short- to medium term outcome.

An observational region-wide study directly compared the medium-term outcomes, as well as the safety profile, of TRA versus TFA intervention in patients with STEMI undergoing primary PCI.³⁸ Between January 1, 2003, and June 30, 2009, 12,407 patients underwent PCI for STEMI in Emilia-Romagna, Italy. Of these patients, 8,000 (median follow-up, 1,204 days) underwent TFA and 3,068 (median follow-up, 605 days) were primarily treated with TRA intervention. However, the number of TRA interventions greatly increased over time (**Figure 1**).

The adjusted outcomes based on a propensity score analysis of the entire population showed a 30% mortality reduction (HR, 1.309; 95% CI, 1.07; 1.602; $P=$. 0089) at 2 years in favour of TRA intervention (**Figure 2**), reflecting an early significant mortality benefit within 30 days after treatment (HR, 1.38; 95% CI, 1.016–1.876; $P=$. 0395). In subgroup analysis, the mortality benefit at 2 years favouring TRA appeared largely consistent across several analyzed covariates.

The relatively slow rate of TRA adoption over time in the previously cited regional STEMI registry suggests that the transition from TFA to TRA is a long-term process in this challenging patient population.

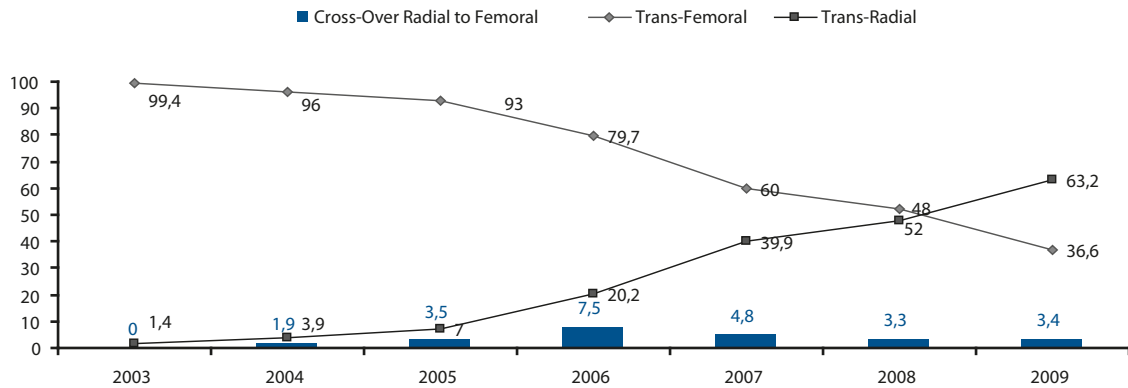


Figure 1. Temporal trends of TRA and TRF intervention from 2003 to 2009. Note, proportions do not always total 100% due to incomplete data reporting and the use of the brachial access site.

Although 10 of the 12 regional sites launched a transradial intervention (TRI) program in 2004 and 2005, several hundreds of PCI cases performed during a 3-year time frame were deemed necessary to make TRA intervention the more prevalent access site in the acute setting of STEMI treatment. Similarly, the crossover from TRA to TFA peaked at approximately 8% in 2006 and subsequently declined to a much more acceptable 3% rate, despite a progressive TRI increase over time.

This study, in keeping with recent evidence,³⁴ suggests that the risks of transitioning to TRA over TFA in STEMI patients (provided the process is undertaken in a stepwise approach as part of a global TRI program) may be largely outweighed by a lower mortality rate. In addition, based on a substantial reduction in hospitalization,³³ as well as in access site bleeding and vascular complications,^{20,22,33} the widespread adoption of TRI may dramatically affect the economical burden of ACS in western countries.³⁹

A clear limit of available studies comparing TFA and TRA is that they have been conducted in the absence of a contemporary pharmacological environment, including the most recent achievements in terms of adjunctive treatment during PCI. By significantly reducing the rate of access site complications, this emerging set of new antithrombotic therapies replacing unfractionated heparin may drastically reduce the benefit of TRA over TFA in terms of access site complications. Thus, the contemporary benefit of TRA versus TFA in the context of the emerging antithrombotic therapies, especially bivalirudin, needs to be established.

In the HORIZONS AMI trial,¹⁷ 3,602 STEMI patients undergoing primary PCI were randomized to receive either bivalirudin monotherapy with a provisional glycoprotein (GP) IIB/IIIa inhibitor or unfractionated heparin plus a routine GP IIB/IIIa inhibitor. At 30 days, bivalirudin monotherapy demonstrated statistical superiority over unfractionated heparin plus a GP IIB/IIIa inhibitor for the two primary endpoints of net adverse clinical outcomes (9.2% vs 12.1%; $P = .006$) and major bleeding (4.9% vs 8.3%; $P = .0001$), and no significant differences in the secondary endpoint of major adverse cardiovascular events (5.4% vs 5.5%; $P = .95$).

Treatment with bivalirudin rather than heparin plus a GP IIB/IIIa inhibitor also resulted in significantly lower 30-day rates of cardiac mortality (1.8% vs 2.9%; risk ratio, 0.62; 95% CI, 0.4–0.95; $P = .03$) and all-cause mortality (2.1% vs 3.1%; risk ratio, 0.66; 95% CI, 0.44–1; $P = .047$), with nonsignificantly different rates of reinfarction, target vessel revascularization, and stroke. Of note, in HORIZON AMI, the use of TRA was extremely limited: 200 TRA primary PCIs versus 3,134 TFA primary PCIs. Given this limitation, a recent substudy⁴⁰ compared the two different approaches. TRA compared to TFA access was associated with significantly lower 30-day rates of composite death or reinfarction (1% vs 4.3%; OR, 0.23; 95% CI, 0.06–0.94; $P = .02$), non-CABG-related major bleeding (3.5% vs 7.6%; OR, 0.45; 95% CI, 0.21–0.95; $P = .03$), major adverse cardiac events (MACE) (2% vs 5.6%; OR, 0.35; 95% CI, 0.13–0.95; $P = .02$), and net adverse clinical events (NACE) (5% vs 11.6%; OR, 0.42; 95% CI, 0.22–0.78; $P < .01$). At 1 year, the TRA group still had significantly reduced rates of death or reinfarction (4% vs 7.8%; OR, 0.51; 95% CI, 0.25–1.02; $P = .05$), non-CABG-related major bleeding (3.5% vs 8.1%; OR, 0.42; 95% CI, 0.2–0.89; $P = .02$), MACE (6% vs 12.4%; OR, 0.47; 95% CI, 0.26–0.83; $P < .01$), and NACE (8.5% vs 17.8%; OR, 0.45; 95% CI, 0.28–0.74; $P < .001$). By multivariable analysis, TRA was an independent predictor of freedom from MACE and NACE at 30 days and 1 year.

Recently, in the RIFLE-STEACS study, 1,001 patients with STEMI were randomized to TRA versus TFA.⁴¹ This important study showed an impressive reduction of overall mortality in the TRA group (5.2 vs 9.2; $P = .02$), which came along with a reduction in bleeding complications, whereas the rates of myocardial infarction, stroke, or reintervention in the target vessel did not differ between the two study groups. Yet, in this study, the use of bivalirudin was minimal (approximately 7%), and roughly 70% of patients received unfractionated heparin in conjunction with GP IIB/IIIa inhibitors.

The results of the ongoing MATRIX study will provide a paramount contribution in the comparison between TRA versus TFA intervention and bivalirudin monotherapy versus unfractionated heparin plus pro-

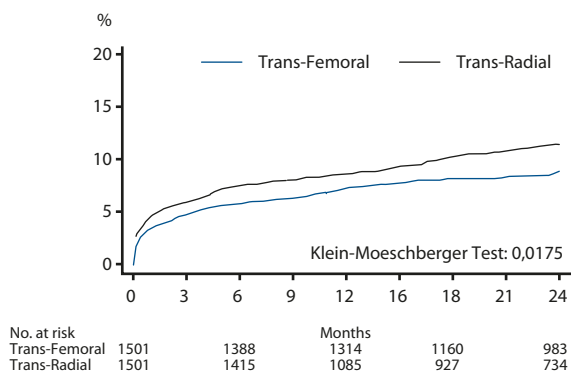


Figure 2. Kaplan-Meier curves for overall survival in a cohort of patients matched for propensity scores who underwent TRA or TRF intervention. Propensity matching for the entire cohort created 1,501 matched pairs of patients.

visional use (at the discretion of the treating physician) of GP IIb/IIIa inhibition in ACS patients as intended for an invasive management strategy (Figure 3).

CONCLUSION

The significance of bleeding complications after primary PCI is now understood, as they affect mid- and long-term mortality, and are considered to be as important as ischemic complications. Therefore, TRA, in association with new pharmacological agents, represents a paramount strategy in reducing bleeding and improving survival rates. Moreover, TRA nearly eliminates access site complications and reduces hospitalization duration, costs, and periprocedural morbidity, even in the emergent setting. On the other hand, the transition from TFA to TRA for primary PCI is a long-term process, requiring several hundreds of PCI cases performed over years into a global TRI program. The dramatic mortality reduction associated with TRA has been shown in registries and meta-analyses, leading to the pivotal RIVAL trial, which, at least in part, frustrated these expectations. However, in the STEMI study patients, TRA showed an impressive 61% reduction in mortality alone in the TRA arm. This result calls for dedicated future trials, especially in STEMI patients.

A clear limit within the available studies comparing TFA and TRA is that they have been conducted in the absence of a contemporary pharmacological environment. Thus, the benefit of TRA versus TFA in the context of the emerging antithrombotic therapies remains to be established. The ongoing MATRIX study will attempt to overcome this limit by comparing TRA versus TFA, as well as bivalirudin versus unfractionated heparin plus provisional use of GP IIb/IIIa inhibitor in ACS patients.

RESUMEN

Al momento actual, la gravedad de las complicaciones hemorrágicas en los pacientes a los que se les realiza angioplastia en infarto agudo de miocardio es similar a

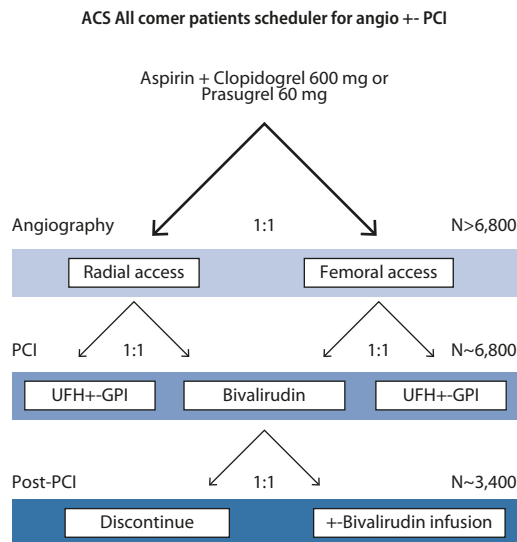


Figure 3. Schematic diagram of the MATRIX trial design.

las de origen isquémico. Es decir, si logramos prevenirlas, podemos mejorar la sobrevivencia de estos pacientes. Por otro lado, en los procedimientos de angioplastia en estos pacientes con síndrome coronario agudo frecuentemente se usan drogas antitrombóticas muy efectivas, por lo cual el riesgo de estas complicaciones hemorrágicas en el período hospitalario aumenta.

El uso de la vía radial como vía de acceso (TRA) fue ganando espacio paulatinamente sobre la vía femoral (TFA) en orden a la disminución de las complicaciones hemorrágicas agudas durante la angioplastia coronaria. El estudio “pivotal” RADIAL demostró una reducción del 61% de la mortalidad en los pacientes con infarto agudo supra ST cuando se usaba la vía TRA comparada con la TFA; si bien este no fue el objetivo del estudio, abrió la puerta para futuras comparaciones.

En el pasado, los estudios aleatorizados que comparaban TRA y TFA tenían la limitación de que se hicieron antes del uso rutinario de las nuevas drogas antitrombóticas; por eso, el nuevo estudio llamado MATRIX tratará de superar las limitaciones de los estudios anteriores.

Palabras clave: acceso transfemoral, acceso transradial, infarto agudo de miocardio, angioplastia coronaria percutánea.

Simone Biscaglia, MD, is with the Institute of Cardiology, University Hospital of Ferrara, in Ferrara, Italy. He has disclosed that he has no financial interests related to this article. Marco Valgimigli, MD, PhD, FESC, is with the University of Ferrara Cardiovascular Institute, Arcispedale S. Anna Hospital in Ferrara, Italy. He has disclosed that he received an honorarium as a public speaker from the following companies: Terumo, The Medicines Company, Medtronic, Iroko, Merck, Abbott, Ely Lilly, Astra Zeneca, Cordis, CID, and Bayer. Dr. Valgimigli may be reached at +39 0532- 202143; vlgmrc@unife.it.

REFERENCES

1. Tiroch KA, Arora N, Matheny ME, et al. Risk predictors of retroperitoneal hemorrhage following percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol.* 2008;102:1473-1476.
2. Farouque HM, Tremmel JA, Raissi Shabari F, et al. Risk factors for the development of retroperitoneal hematoma after percutaneous coronary intervention in the era of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors and vascular closure devices. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45:363-368.
3. Doyle BJ, Ting HH, Bell MR, et al. Major femoral bleeding complications after percutaneous coronary intervention: incidence, predictors, and impact on long-term survival among 17,901 patients treated at the Mayo Clinic from 1994 to 2005. *JACC Cardiovasc Interv.* 2008;1:202-209.
4. Moscucci M, Fox KA, Cannon CP, et al. Predictors of major bleeding in acute coronary syndromes: the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Eur Heart J.* 2003;24:1815-1823.
5. Applegate RJ, Sacrinty MT, Kutcher MA, et al. Trends in vascular complications after diagnostic cardiac catheterization and percutaneous coronary intervention via the femoral artery, 1998 to 2007. *JACC Cardiovasc Interv.* 2008;1:317-326.
6. Elbarouni B, Elmanfud Q, Yan RT, et al. Temporal trend of in-hospital major bleeding among patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes. *Am Heart J.* 2010;1160:420-427.
7. Mehran R, Pocock SJ, Stone GW, et al. Associations of major bleeding and myocardial infarction with the incidence and timing of mortality in patients presenting with non-ST-elevation acute coronary syndromes: a risk model from the ACUITY trial. *Eur Heart J.* 2009;30:1457-1466.
8. Ormiguí NA, Califf RM, Pieper K, et al. Peripheral vascular complications in the Coronary Angioplasty Versus Excisional Atherectomy Trial (CAVEAT-I). *J Am Coll Cardiol.* 1995;26:922-930.
9. Waksman R, King SB 3rd, Douglas JS, et al. Predictors of groin complications after balloon and new-device coronary intervention. *Am J Cardiol.* 1995;75:886-889.
10. Rao SV. Strategies to reduce bleeding among patients with ischemic heart disease treated with antiplatelet therapies. *Am J Cardiol.* 2009;104:60C-63C.
11. Rao SV, Jollis JG, Harrington RA, et al. Relationship of blood transfusion and clinical outcomes in patients with acute coronary syndromes. *JAMA.* 2004;292:1555-1562.
12. Ndrepepa G, Berger PB, Mehilli J, et al. Periprocedural bleeding and 1-year outcome after percutaneous coronary interventions: appropriateness of including bleeding as a component of a quadruple end point. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51:690-697.
13. Pocock SJ, Mehran R, Clayton TC, et al. Prognostic modeling of individual patient risk and mortality impact of ischemic and hemorrhagic complications: assessment from the Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy trial. *Circulation.* 2010;121:43-51.
14. Spencer FA, Moscucci M, Granger CB, et al. Does comorbidity account for the excess mortality in patients with major bleeding in acute myocardial infarction? *Circulation.* 2007;116:2793-2801.
15. Kinnaird T, Anderson R, Hill J, et al. Bleeding during percutaneous intervention: tailoring the approach to minimize risk. *Heart.* 2009;95:15-19.
16. Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S, et al. Comparison of fondaparinux and enoxaparin in acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 2006;354:1464-1476.
17. Stone GW, Witzensbichler B, Guagliumi G, et al. Bivalirudin during primary PCI in acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2008;358:2218-2230.
18. Stone GW. Ischaemia versus bleeding: the art of clinical decision-making. *Lancet.* 2009;373:695-696.
19. Campeau L. Percutaneous radial artery approach for coronary angiography. *Cathet Cardiovasc Diagn.* 1989;16:3-7.
20. Agostoni P, Biondi-Zoccai GG, de Benedictis ML, et al. Radial versus femoral approach for percutaneous coronary diagnostic and interventional procedures: systematic overview and meta-analysis of randomized trials. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44:349-356.
21. Rao SV, Ou FS, Wang TY, et al. Trends in the prevalence and outcomes of radial and femoral approaches to percutaneous coronary intervention: a report from the National Cardiovascular Data Registry. *JACC Cardiovasc Interv.* 2008;1:379-386.
22. Jolly SS, Amlani S, Hamon M, et al. Radial versus femoral access for coronary angiography or intervention and the impact on major bleeding and ischemic events: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Am Heart J.* 2009;157:132-140.
23. Ochiai M, Isshiki T, Toyozumi H, et al. Efficacy of transradial primary stenting in patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 1999;83:966-968.
24. Saito S, Tanaka S, Hiroe Y, et al. Comparative study on transradial approach vs. transfemoral approach in primary stent implantation for patients with acute myocardial infarction: results of the test for myocardial infarction by prospective unicenter randomization for access sites (TEMPURA) trial. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2003;59:26-33.
25. Brasselet C, Tassan S, Nazeyrollas P, et al. Randomised comparison of femoral versus radial approach for percutaneous coronary intervention using abciximab in acute myocardial infarction: results of the FARM trial. *Heart.* 2007;93:1556-161.
26. Vazquez-Rodriguez JM, Calvino-Santos RA, Baz-Alonso JA, et al. Radial vs. femoral arterial access in emergent coronary interventions for acute myocardial infarction with ST segment elevation. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49:52-B12.
27. Cantor WJ, Puley G, Natarajan MK, et al. Radial versus femoral access for emergent percutaneous coronary intervention with adjunct glycoprotein IIb/IIIa inhibition in acute myocardial infarction: the RADIAL-AMI pilot randomised trial. *Am Heart J.* 2005;150:543-549.
28. Li WM, Li Y, Zhao JY, et al. Safety and feasibility of emergent percutaneous coronary intervention with the transradial access in patients with acute myocardial infarction. *Chin Med J.* 2007;120:598-600.
29. Chodor P, Krupa H, Kurek T, et al. Radial vs femoral approach for percutaneous coronary interventions in patients with acute myocardial infarction (RADIAM): a prospective, randomized, single-center clinical trial. *Cardiol J.* 2009;16:332-340.
30. Yan Z, Zhou Y, Zhao Y, et al. Safety and feasibility of transradial approach for primary percutaneous coronary intervention in elderly patients with acute myocardial infarction. *Chin Med J.* 2008;121:782-786.
31. Chase AJ, Fretz EB, Warburton WP, et al. Association of the arterial access site at angioplasty with transfusion and mortality: the M.Q.R.T.A.L study (Mortality benefit Of Reduced Transfusion after percutaneous coronary intervention via the Arm or Leg). *Heart.* 2008;94:1019-1025.
32. Pristipino C, Trani C, Nazzaro MS, et al. Major improvement of percutaneous cardiovascular procedure outcomes with radial artery catheterisation: results from the PREVAIL study. *Heart.* 2009;95:476-482.
33. Vorobcsuk A, Konyi A, Aradi D, et al. Transradial versus transfemoral percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction: systematic overview and meta-analysis. *Am Heart J.* 2009;158:814-821.
34. Jolly SS, Yusuf S, Cairns J, et al. RIVAL trial group. Radial versus femoral access for coronary angiography and intervention in patients with acute coronary syndromes (RIVAL): a randomised, parallel group, multicentre trial. *Lancet.* 2011;377:1409-1420.
35. Di Mario C, Viceconte N. Radial angioplasty: worthy RIVAL, not undisputed winner. *Lancet.* 2011;377:1381-1383.
36. Mamas MA, Ratib K, Routledge H, et al. Influence of access site selection on PCI-related adverse events in patients with STEMI: meta-analysis of randomised controlled trials. *Heart.* 2012;98:303-311.
37. Joyal D, Bertrand OF, Rinfret S, et al. Meta-analysis of ten trials on the effectiveness of the radial versus the femoral approach in primary percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol.* 2012;109:813-818.
38. Valgimigli M, Saia F, Guastaroba P, et al. Transradial versus transfemoral intervention for acute myocardial infarction: a propensity score-adjusted and matched analysis from the REAL (Registro regionale Angioplastiche dell'Emilia-Romagna) multicenter registry. *JACC Cardiovasc Interv.* 2012;5:23-35.
39. Marso SP, Amin AP, House JA, et al. Association between use of bleeding avoidance strategies and risk of periprocedural bleeding among patients undergoing percutaneous coronary intervention. *JAMA.* 2010;303:2156-2164.
40. Généreux P, Mehran R, Palmerini T, et al. Radial access in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary angioplasty in acute myocardial infarction: the HORIZONS-AMI trial. *EuroIntervention.* 2011;7:905-916.
41. Romagnoli E. Primary Results of the Radial Versus Femoral Randomized Investigation in ST Elevation Acute Coronary Syndrome (RIFLE STEACS). Presented at: *Transcatheter Cardiovascular Therapeutics 2011*; November 7-11, 2011; San Francisco, CA.

Una década de experiencia en la resolución endovascular de patología traumática ocasionada por arma de fuego en región cervical

A decade of experience in treatment of cervical region injuries with firearms

Sebastián Rizzone¹, Alvaro Bordenave¹, Sergio Zolorsa¹, Daniel Di Nanno¹

Resumen

Las heridas producidas por armas de fuego que comprometen la región cervical son un tema de controversia en cuanto a cuál es el mejor método para tratarlas. La resolución endovascular de este tipo de patología ha tomado gran importancia en los últimos años debido al desarrollo de nuevos dispositivos y, consecuentemente, a la menor incidencia de complicaciones inherentes al procedimiento.

El objetivo de nuestro trabajo es determinar el rol del tratamiento endovascular en la resolución de este tipo de patología, en la que contamos más de 10 años de experiencia. Se incluyeron 76 pacientes, a los cuales se les realizó angiografía de los vasos supraaórticos para posteriormente analizar la conducta a seguir.

Del total de los 76 pacientes, 47 presentaron angiografías patológicas y en 26 de ellos se decidió la resolución endovascular de la lesión implantándose, en promedio, 1,1 stent por paciente. La estadía intrahospitalaria tuvo un promedio de 10,4 días para el grupo endovascular y 29,7 para el grupo quirúrgico.

Durante el seguimiento intrahospitalario, a los 30 días, 2 pacientes presentaron secuela neurológica y 1 evolucionó con sepsis que requirió asistencia respiratoria mecánica, drogas inotrópicas y antibioticoterapia endovenosa, con buena evolución.

En el seguimiento alejado a un año se registró una muerte en un paciente con secuela neurológica que ocurrió a los 117 días de su ingreso.

Como conclusión podemos mencionar que la intervención endovascular, en los últimos años, toma un mayor protagonismo debido a la presencia de nuevos dispositivos que permiten el tratamiento de patologías cada vez más complejas y reducen el tiempo de internación intrahospitalaria al igual que las complicaciones relacionadas con el procedimiento.

Palabras clave: *tratamiento endovascular, traumatismo de carótida.*

INTRODUCCIÓN

Si bien la frecuencia con la que se presentan las lesiones penetrantes cérvico-faciales es relativamente baja,

la complejidad anatómica de dicha zona hace que su resolución sea un desafío para el equipo médico tratante. Históricamente el tratamiento de dichas lesiones se realizó mediante el abordaje quirúrgico y el mecanismo lesional era secundario a proyectiles de alta velocidad y gran calibre en el contexto militar. Esto se ha modificado con el transcurso de los años y actualmente se presentan en el ámbito civil, donde es frecuente la utilización de armas de fuego de bajo calibre y por consiguiente, el abordaje puede no ser siempre a cielo abierto. Las heridas por proyectil de arma de fuego cérvico-faciales siguen siendo un punto de controversia dentro de la problemática del trauma.

1. Complejo Médico de la Policía Federal Argentina "Churrucá-Visca", CABA, Rep. Argentina.

✉ Correspondencia: Dr. Sebastián Rizzone, Uspallata 3400, CABA, Buenos Aires, Argentina, Teléfono 4912-5445, int 4926, sebastianrizzone@yahoo.com.ar

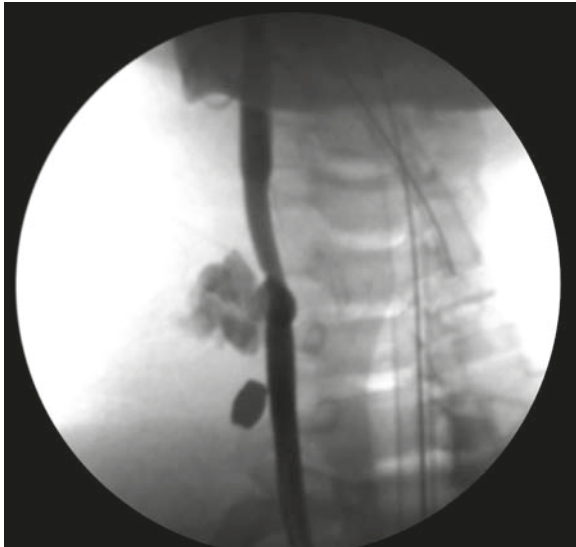


Figura 1. Se evidencia lesión de arma de fuego, en carótida primitiva.

Anatómicamente, el cuello puede ser subdividido en tres regiones: *central*, que involucra la columna cervical, *posterior* que involucra a las partes blandas que se ubican por detrás de la columna cervical y *anterolateral*, que involucra la mayor parte de las estructuras vitales como las respiratorias, vasculares, digestivas y endocrinas.

La región anterior del cuello ha sido dividida a su vez en tres zonas según Saletta y cols.¹¹ La zona I es un área horizontal entre las clavículas y el cartílago cricoides, la zona II se extiende desde el cartílago cricoides hasta el ángulo de la mandíbula y la zona III corresponde al área entre el ángulo de la mandíbula y la base del cráneo.

Las heridas en la zona I acarrear la mayor mortalidad debido al riesgo de lesiones vasculares graves y lesiones intratorácicas asociadas. En esta zona se encuentra la emergencia de la vasculatura torácica, junto con las arterias vertebrales y las carótidas proximales, el pulmón, la tráquea, el esófago, el conducto torácico y los troncos nerviosos simpáticos.

La zona II es la central, la de mayor tamaño, y también la zona de mayor frecuencia de lesiones pero con una mortalidad menor que en las zonas I y III debido a que las mismas son diagnosticadas más fácilmente y el abordaje quirúrgico es más sencillo. En esta zona se encuentran las venas yugulares internas, las arterias carótidas comunes y su división en arterias carótidas internas y externas, las arterias vertebrales, la tráquea, el esófago y la laringe.

La zona III tiene la característica de ser una región particularmente difícil de abordar quirúrgicamente, y contiene la faringe, las glándulas salivales, las venas yugulares internas, las arterias vertebrales y el sector distal de la arteria carótida interna.

Por lo expuesto hasta aquí en cuanto a la anatomía de cada región y a las diversas maneras de abordarlas, si bien cada institución debe considerar los protocolos de trabajo de acuerdo con sus recursos, la uti-



Figura 2. Se observa resolución endovascular de lesión de arma de fuego.

lización del tratamiento endovascular tanto en su rol diagnóstico como terapéutico ha cobrado relevancia significativa con el desarrollo de nuevos dispositivos y técnicas.

El objetivo de nuestro trabajo es definir el rol del tratamiento endovascular en la toma de decisión terapéutica ante los traumatismos abiertos cérvico-faciales por heridas de armas de fuego, y también comparar la evolución intrahospitalaria y en el seguimiento alejado a un año de los pacientes intervenidos en forma endovascular con aquellos resueltos quirúrgicamente.

MATERIAL Y METODOS

Se analizan en forma retrospectiva 76 pacientes con heridas de arma de fuego cérvico faciales y torácicas entre enero de 2000 y marzo 2010; todos recibieron en forma aguda una angiografía de vaso de cuello e intracerebral en el Hospital Churrucá-Visca, Buenos Aires.

Del total, 47 pacientes presentaban angiografías patológicas. Estos fueron evaluados en forma conjunta con el equipo quirúrgico del Hospital y se decidió tratamiento percutáneo en 26, intervención quirúrgica en 13 y 8 fueron tratados en forma conservadora.

Los pacientes fueron abordados por vía femoral en todos los casos y se utilizó contraste de baja osmolaridad Optiray™ 320 (Mallinckrodt Inc.).

Se utilizaron *stents* cubiertos en su mayoría y se pudo implantar en todos los pacientes asignados a la rama percutánea.

De los 26 individuos sometidos a tratamiento endovascular, el 100% recibió antiagregación plaquetaria con aspirina y clopidogrel, tanto en la fase intrahospitalaria como también en el seguimiento alejado. Ningún paciente recibió dosis de carga de clopidogrel ante la eventual resolución quirúrgica de su patología vascular y/o de sus lesiones asociadas, aunque, luego del tratamiento endovascular, a todos se les administró una dosis de 75 mg/día.

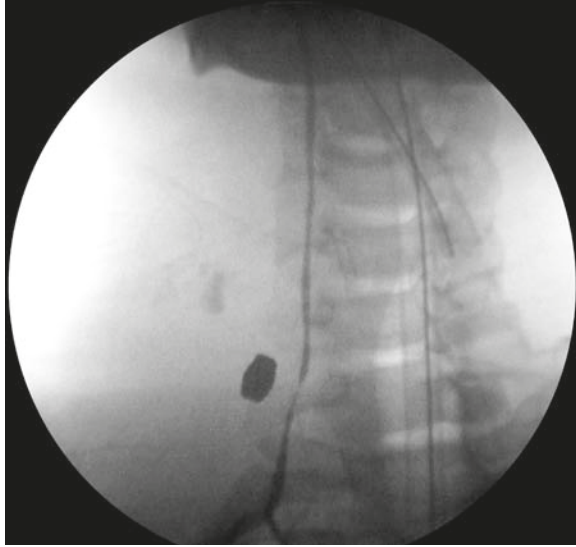


Figura 3. Se objetiva compresión de la vertebral derecha por hematoma cervical, secundario a lesión por arma de fuego.

El objetivo primario de este estudio fue determinar la efectividad del tratamiento endovascular en pacientes con heridas de arma de fuego en región cervical.

También se plantearon objetivos secundarios: (1) evaluar grado de discapacidad neurológica luego de la resolución percutánea en comparación con la resolución quirúrgica; (2) determinar el tiempo de internación en el hospital comparado con los que requirieron cirugía; (3) realizar seguimiento hospitalario y a largo plazo de estos pacientes.

RESULTADOS

Dentro de las características basales de la población, los 76 pacientes incluidos en la serie eran del sexo masculino, la edad promedio fue de 38 años, el score APACHE II promedio fue de 5,47 (61,8%) (Tabla 1). En los que presentaron angiografía patológica, la compresión de la arteria vertebral por hematoma fue la afección más observada (55,3%). En 13 (27,6%) se optó por el tratamiento quirúrgico convencional debido a lesiones extensas asociadas.

Veintiséis pacientes fueron tratados en forma endovascular (55,3%); todos fueron tratados con stent cubiertos dependiendo de la patología diagnosticada mediante la arteriografía (úlceras, fístula arteriovenosa, aneurisma). Solo 8 (17%) fueron tratados en forma conservadora.

En ninguno de los 76 pacientes se evidenciaron lesiones ateroscleróticas a nivel de las carótidas que aumentaran la posibilidad de fracaso del procedimiento, como tampoco la ocurrencia de complicaciones neurológicas inherentes al mismo.

En la Tabla 2 se muestran los territorios vasculares comprometidos de los 47 individuos con angiografía anormal.

Tabla 1. Características basales de la población y tipo de tratamiento.

Característica (n=47)		
Edad	38,89	(19-71)
Días internación	13,29	(1-117)
Días UCI	3,81	(0-32)
APACHE	5,09	(0-21)
Mort APACHE	8,60%	(2,9-29,1)
Tratamiento		
Conservador	8	17,00%
Quirúrgico	13	27,00%
Endovascular	26	56,00%

Tabla 2. Zonas comprometidas y frecuencia.

Zona		
Facial	7	14,89%
Cervicofacial	8	17,02%
Cervical	18	38,29%
Cervicotorácico	6	12,76 %
Transcervical	8	17,02%

En el grupo de los tratados en forma endovascular se utilizó un promedio de 1,1 stent, en 3 pacientes se utilizaron 2 stents, y en uno se debieron utilizar 3; dichos stents presentaban un diámetro de entre 5 y 9 mm, siendo de 7 mm de promedio más frecuentemente utilizado y en su mayoría stents grafts. En cuanto al tipo de stent cubierto utilizado, el más frecuentemente implantado fue el Wallgraft (Boston Scientific/Meditech, Newton, MA), en segundo lugar el Fluency (Bard Peripheral Vascular Inc., Tempe, Arizona), luego siguió el Viabhan (W.L. Gore and Associates, Flagstaff, AZ) y por último el Jostent (Abbot Vascular, Santa Clara, California).

Con respecto a la fase posprocedimiento, la estadía intrahospitalaria promedio de los pacientes resueltos en forma endovascular fue de 10,4 días, mientras que en el grupo quirúrgico fue de un promedio de 29,7 días ($p < 0,001$), diferencia mayormente atribuida a la gravedad del cuadro y a que el tiempo de rehabilitación fue mayor en este grupo.

En el seguimiento intrahospitalario hasta los primeros treinta días la mortalidad fue de 0% para ambos grupos, y la prevalencia de complicaciones de 0% en el grupo endovascular vs 3,94% en el grupo quirúrgico ($p = 0,03$), 3 pacientes de los cuales 2 casos presentaron secuelas neurológicas (1 caso de parestia braquiocrural y otro de parestesia braquial) y 1 caso presentó sepsis a punto de partida respiratorio, que requirió tratamiento antibiótico, asistencia respiratoria mecánica y uso de inotrópicos, todos ellos pertenecientes al grupo quirúrgico.

Ningún paciente presentó complicaciones secundarias a la colocación del introductor como hematoma retroperitoneal, fístula arteriovenosa, pseudoaneurisma ni hematoma en el sitio de punción mayor de 6 cm de diámetro y/o que requieran transfusiones con hemoderivados.

No encontramos en ninguno de los casos trombosis aguda *intrastent*, como tampoco complicaciones vasculares del vaso tratado.

No fue necesaria la expansión posimplante de los *stents*, dado que el resultado angiográfico, por tratarse de arterias libres de enfermedad aterosclerótica, fue siempre óptimo.

De los 22 casos (55,3%) sin hallazgo angiográfico sólo debió ser intervenido quirúrgicamente un paciente con lesión venosa y sangrado activo que no respondió a la compresión.

En cuanto al seguimiento alejado a un año se registró una mortalidad de 2,6% (1 caso) que no se relacionó ni con los procedimientos diagnósticos ni con los terapéuticos establecidos. El paciente falleció luego de una evolución tórpida, a los 117 días de su internación, por un cuadro de sepsis secundario a neumonía intrahospitalaria cuando estaba internado en sala general de clínica médica y realizando la rehabilitación kinésica correspondiente a su cuadro neurológico con secuela.

Por otra parte, de los dos pacientes que presentaron secuela neurológica, uno de ellos fue el único fallecido y el restante había recuperado cierto grado de funcionalidad: presentaba como secuela paresia leve del miembro superior derecho y continuaba con rehabilitación. Asimismo se determinó por seguimiento clínico la ausencia de progresión de la secuela motora y la falta de aparición de nuevos focos motores y/o sensitivos.

La necesidad de reintervención al año de seguimiento fue de 0%.

DISCUSIÓN

Ciertos datos epidemiológicos relevantes que permiten valorar las heridas penetrantes en cuello y determinar el tratamiento a seguir es que más del 50% de los pacientes no presentan lesiones en ninguna estructura que requiera reparación quirúrgica, y que mayoritariamente se evidencian lesiones vasculares, que son en un 12,3% arteriales y en un 18,3% venosas.

Si analizamos el tratamiento según la zona del cuello afectada, podemos resaltar que la zona II es la más frecuentemente comprometida con un 67% de los casos, la zona I se halla comprometida en un 13% y la zona III en un 20%.

Las heridas en la zona I pueden afectar la arteria carótida común, arteria y vena subclavia y vasos vertebrales; para corroborar la existencia de estas lesiones debe realizarse una arteriografía de cuatro vasos así como la fase venosa completa del estudio, y se deben valorar a su vez ambas subclavias.

Un reporte de Flint⁸ evidenció que, ante la ausencia de signos clínicos (sin incluir radiografía de tórax) directos ni indirectos de sangrado, en un 32% de estos pacientes se demostró por angiografía la presencia de lesiones vasculares mayores.

Las heridas de zona II son las más frecuentes, y a su vez, las más fácilmente abordadas en forma quirúrgica; de esta forma, la elección del tratamiento es variable y depende de la experiencia del equipo quirúrgico y del equipo de cardioangiología endovascular de cada centro.

Rivers¹² pone de manifiesto que, si bien las lesiones en zona III raramente pasan inadvertidas clínicamente, la angiografía permite la determinación de las eventuales lesiones sin repercusión hemodinámica y, asimismo, realizar su tratamiento con una alta tasa de éxito.

En una serie presentada por Hirshberg,⁹ 83% de los pacientes con heridas transfixiantes de cuello tenían lesión de estructuras cervicales y en un 29% estas lesiones eran múltiples. Esta alta incidencia de lesiones se traslada a una presentación clínica dramática, con alta mortalidad y una estadía hospitalaria prolongada, lo que permite concluir que las heridas transfixiantes de cuello sirven como un excelente predictor de gravedad y constituyen las formas más severas y desafiantes dentro de las heridas penetrantes de cuello.

El estado clínico del paciente es lo que, en primera instancia determinará el manejo de las lesiones que presente a nivel vascular. De esta manera, aquellos que ingresen en shock o con sangrado incoercible serán intervenidos de urgencia habitualmente con ligadura del vaso. Sin embargo, este procedimiento se asocia con una tasa de complicaciones de eventos isquémicos del 9% y técnicamente puede resultar difícil su abordaje cuando las lesiones se encuentran cercanas a la base del cráneo. Los pacientes estables pueden estar sujetos a otras modalidades diagnósticas para determinar la longitud de la lesión y plantear opciones terapéuticas. Por ello el tratamiento endovascular se ha convertido en la estrategia de elección en pacientes con disección sintomática, dado que la anticoagulación, por tratarse de pacientes heridos por arma de fuego, no es aplicable.

En cuanto a los pseudoaneurismas, su evolución natural es hacia el crecimiento, y conllevan mayor riesgo de ruptura y embolismo cerebral por la formación de trombos. Este tipo de lesiones, al igual que las fístulas arteriovenosas, han sido tratadas exitosamente por la vía endovascular.

De esta manera se demuestra como la terapia endovascular puede resolver satisfactoriamente, y con una mínima morbimortalidad, una gran variedad de lesiones vasculares traumáticas, y así constituirse en una alternativa promisoriosa a la técnica convencional.

Por lo tanto, destacamos que la angiografía se mantiene como una herramienta diagnóstica de valor, fundamentalmente para las heridas de zona I o III, y dado que permite el tratamiento en forma inmediata, es sumamente recomendable realizarla en el compromiso de la zona II, siempre y cuando no exista descompensación hemodinámica que obligue a la inmediata exploración quirúrgica.

CONCLUSIONES

La arteriografía en este tipo particular de patología influyó de manera significativa en la toma de decisión terapéutica, al permitir en algunos casos el tratamiento endovascular inmediato y evitar, de esta manera, procedimientos quirúrgicos de alto riesgo. En otros casos permitió orientar la exploración al hallazgo.

Realizamos un análisis de la base de datos y evidenciamos que en los últimos años creció significativamente la resolución de este tipo de patología por vía endovascular, relacionado al desarrollo de nuevos *stents* de menor perfil, más seguros y más fáciles de implantar.

Este avance en la tecnología permite asimismo utilizar introductores de menor diámetro, lo que disminuye las complicaciones relacionadas con el procedimiento.

En nuestra experiencia, la resolución endovascular de estas lesiones se relacionó con un 0% de mortalidad debido, probablemente, a la mayor estabilidad clínica y hemodinámica de los pacientes que no fueron intervenidos quirúrgicamente de urgencia. De igual manera, la tasa de reintervención al año del procedimiento fue también del 0%.

El tratamiento endovascular es una opción terapéutica segura y con baja incidencia de complicaciones en aquellos pacientes pasibles de ser intervenidos por este método; asimismo, podría acortar los tiempos de internación disminuyendo los gastos de la hospitaliza-

ción y la probabilidad de comorbilidades secundarias a una estadía prolongada en una unidad cerrada y/o en la sala general, lo que redundaría en un beneficio económico marcado.

ABSTRACT

There are some controversies regarding the treatment of cervical region injuries by firearms. With the development of new devices and therefore fewer complications, the endovascular approach became more relevant.

Our goal is to evaluate the role of the endovascular treatment to solve this kind of wounds, in which we have 10 years of experience.

76 patients with cervical wounds and angiographic images of supraaortic arteries were included. 47 presented pathological findings, 26 of which were resolved endovascularly using a media of 1.1 *stents*. The in hospital stay was 10.4 days for the endovascular treatment versus 29.7 days for the surgical treatment.

The follow up showed 2 patients with ischemic stroke, one of which developed sepsis, and died at day 117.

Endovascular approaches, with the new devices and techniques allow resolving more complex injuries, with less in hospital stay and complications.

Key words: endovascular treatment, carotid artery injury.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bains SK, Vlachou PA, Rayt HS, Dennis M, Markose G, Naylor AR. An observational cohort study of the management and outcomes of vascular trauma. *Surgeon* 2009;7(6):332-5.
2. Sanchez R, Marin B, Fernandez-Prieto A, Pingarron L, Frutos R, Del Castillo J, Burqueño M. *Fistula arteriovenosa postraumática: tratamiento endovascular. Revisión de la literatura y presentación de un caso. Rev Esp Cirug Oral y Maxilofac v. 32 n.2 Madrid abr-jun 2010.*
3. Ahn JY, Chung YS, Lee BH, Choi SW, Kim OJ. Stent-graft placement in a traumatic internal carotid-internal jugular fistula and pseudoaneurysm. *J Clin Neurosci*. 2004;11:636-9.
4. Galvis V, Medina F. Manejo endovascular de lesiones traumáticas de carótida en el cuello. *Rev. Colomb. Radiolog*. 2007; 18(2):2122-27.
5. Kadkhodayan Y, Jeck DT, Moran CJ, Derdeyn CP, Cross DT. Angioplasty and stenting in carotid dissection with or without associated pseudoaneurysm. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2005; 26(9):2328-35.
6. Cohen JE, Ben-Hur T, Rajz G, Umansky F, Gomari JM. Endovascular stent-assisted angioplasty in the management of traumatic internal carotid artery dissections. *Stroke*. 2005;36(4):e45-7.
7. Du Toit DF, Leith JG, Satrauss DC, Blaszczyk M, Odendaal J de V, Warren BL. Endovascular management of traumatic cervicothoracic arteriovenous fistula. *Br J surg*. 2003 dec; 90(12):1516-21.
8. Flint, LM; Snyder, WH; Perry, MO; Shires, GT. Management of major vascular in the base of the neck: an 11-years experience with 146 cases. *Arch Surg* 1973;106:407-13
9. Hirshberg, A; Wall, MJ; Johnston, RH jr.; Burck, JM; Mattox, K Transcervical gunshot injuries. *Am J Surg* 1994;167:309-12
10. Galvis, V; Medina, F. Manejo endovascular de lesiones traumáticas de carótida en el cuello. *Rev. Colomb. Radiolog* 2007; 18(2):2122-27.
11. Saleta, JD.; Folk, FA.; Freeark, RJ. Traumatismos de la región del cuello. *Clinicas quirúrgicas de Norteamérica. Cirugía de cabeza y cuello*. 1973. Feb: 73.
12. Rivers S, Patel Y, Delany H et al. Limited role of arteriography in penetrating neck trauma. *J Vasc Surg* 1988; 8:112-116.

Disección de tronco de arteria coronaria izquierda y ostium de coronaria derecha en paciente púérpera

Spontaneous coronary dissection during puerperium

Roberto Cristódulo-Cortez¹, Carlos Fernández-Pereira¹, Gastón A. Rodríguez-Granillo¹, Alejandro Incarbone¹, Alfredo E. Rodríguez¹

Resumen

La disección espontánea de las arterias coronarias es una entidad poco frecuente, afecta principalmente al sexo femenino y sus formas habituales de presentación son el síndrome coronario agudo y la muerte súbita. Su incidencia real se desconoce y tiene una elevada mortalidad. El embarazo es uno de los factores de riesgo de sufrir este evento, principalmente en el último trimestre y puerperio inmediato. Presentamos un caso de disección espontánea de ambas arterias coronarias, en el que se realiza angioplastia coronaria de urgencia del tronco coronaria izquierda, descendente anterior y arteria coronaria derecha por angina en reposo, hipotensión y nuevo supradesnivel del ST. Se realizaron controles con tomografía *multislice* al año de seguimiento, donde se observa los *stent* permeables.

Palabras clave: *disección espontánea, puerperio.*

INTRODUCCIÓN

La disección espontánea (DE) de la arteria coronaria es una afección muy poco frecuente que puede ser causa de isquemia miocárdica. En las series iniciales, la presentación clínica habitual era la muerte súbita, y el diagnóstico solía ser un hallazgo anatomopatológico; sin embargo, en los últimos años, varios autores han publicado DE en el contexto de síndromes coronarios agudos (SCA). Su incidencia real es desconocida y variable de unas series a otras oscilando entre el 1 y el 2.4 por mil con una mortalidad del 40-60%. Los factores de riesgo comprenden el embarazo, el síndrome de Ehlers-Danlos, enfermedad de Marfan o abuso de cocaína. La causa definitiva que relaciona la DE de las coronarias con el embarazo es desconocida, vinculándose a los cambios hormonales

y hemodinámicos que ocurren durante él y en el puerperio inmediato. Existiría una debilidad de la túnica media mediada por la acción de la progesterona a lo que se suma el gasto cardíaco elevado propio del estado gestacional, que provocarían el desgarro de la pared vascular. Se presenta un caso de DE en una mujer de 37 años ingresada con SCA.

CASO CLÍNICO

Paciente sexo femenino, de 37 años, con factores de riesgo cardiovasculares de sedentarismo, sobrepeso, sin antecedentes heredofamiliares; se encontraba en el puerperio alejado (13 días) de su 3er embarazo (gestas 2; cesáreas 2). Es derivada de otra institución con diagnóstico de síndrome coronario agudo con elevación del ST (SCACEST), por presentar dolor precordial característico que la despierta a las seis de la mañana y elevación del ST en el electrocardiograma en toda la cara anterior. Es evaluada con cinecoronariografía (CCG) en dicha institución, que muestra imagen de disección de tronco de arteria coronaria izquierda (TCI) (**Figura 1**), por lo que se decide realizar tratamiento médico

1. Cardiología Intervencionista y Diagnóstico por Imágenes. Sanatorio Otamendi. CABA, Rep. Argentina.

✉ Correspondencia: Dr. Roberto Cristódulo-Cortez, rcristodulo@centroceci.com.ar

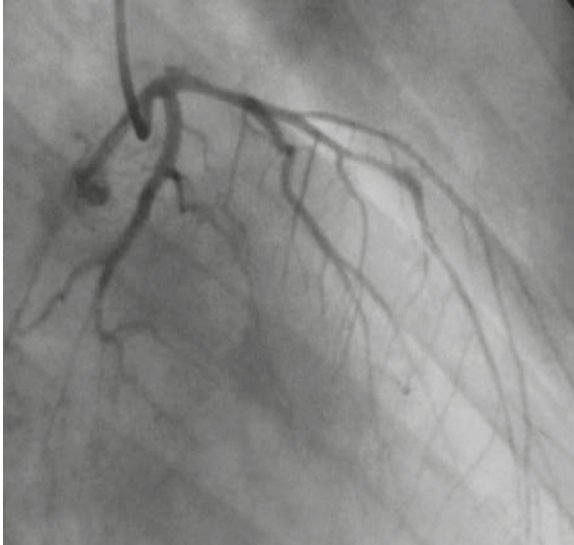


Figura 1. Primera angiografía coronaria. Arteria coronaria izquierda en oblicua anterior derecha: se observa imagen de disección en techo de tronco coronaria izquierda.

por estabilidad de la paciente y solicitar su derivación, con orden para realización de tomografía *multislice* coronaria (TMC) y evaluar la extensión y características de la disección coronaria dada la utilidad de la misma, sobre todo en pacientes jóvenes con SCA donde no se observa calcificaciones severas.¹

Al ingreso en nuestra institución, presentó en sala de tomografía angor, signos de insuficiencia cardíaca (Killip y Kimball III) e hipotensión arterial, se conecta al monitor y se observa supradesnivel del segmento ST, por lo que no se realiza la TMC y pasa al Servicio de Hemodinamia para nueva CCG de urgencia. Se observa DE de TCI que se extendía hasta la arteria descendente anterior (ADA) en su tercio proximal y medio, y DE de arteria coronaria derecha (ACD) a nivel ostial (**Figura 2**). Se decide realizar angioplastia coronaria de urgencia de tronco no protegido,² con la técnica

descrita para el *provisional stenting*.³ Se progresa cuerda coronaria (Runthrough NS Terumo – Japón) Floppy 2, que se localiza en tercio distal de ADA, corroborándose su ubicación en luz verdadera, con implante de *stent* convencional (Liberte Boston Scientifics - Santa Clara - USA) (3,5 × 24 mm) en TCI impactado a 12 atmósferas realizándose *kissing balloon* final. Se continúa con *stent* liberador de fármaco (paclitaxel *stent* – Taxus, Liberte Boston Scientifics - Santa Clara - USA) (3,0 × 32 mm) en tercio proximal de ADA, y *stent* convencional (Liberte Boston Scientifics - Santa Clara - USA) (2,5 × 20 mm) en tercio medio de ADA (**Figura 3**). Angioplastia de ACD en su tercio proximal con *stent* liberador de fármaco (paclitaxel *stent* - Eucatech) (4,5 × 18 mm) y (4,0 × 16 mm) (**Figura 4**), finalizando el procedimiento exitosamente con flujo final TIMI III con mejoría de la sintomatología. Se realiza ultrasonografía intravascular coronaria (IVUS) observando buena aposición del *stent* (**Figura 5**). Se realizaron controles con TMC al mes, a los seis meses y al año, sin alteraciones significativas (**Figura 6**).

DISCUSIÓN

La disección coronaria es una causa rara de síndrome coronario agudo, suelen afectar más a menudo a mujeres (75%), siendo la ADA la más frecuentemente comprometida, seguida del TCI y la ACD. De los casos descritos la afectación del árbol coronario izquierdo es más frecuente en mujeres y la afectación de la ACD en varones. Aproximadamente un 25% de los casos de disección primaria aparece en mujeres jóvenes en relación con el embarazo o puerperio, atribuyéndose la disección a los cambios hormonales propios del estado gestacional, que de alguna manera debilitarían la capa media de la arteria haciéndola más susceptible a la disección; el estrés hemodinámico del

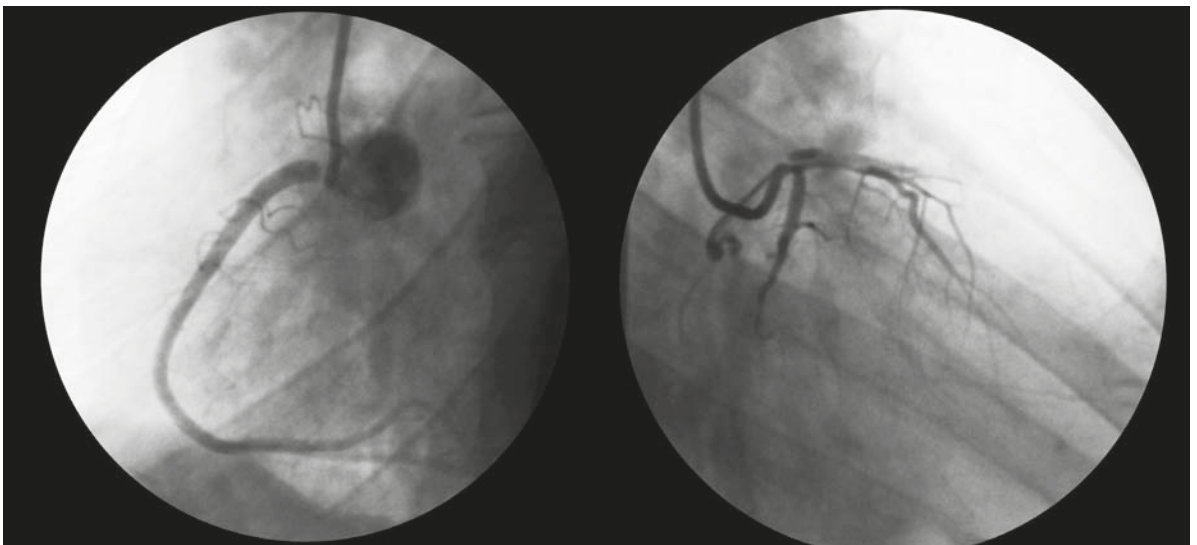


Figura 2 Segunda angiografía coronaria. A. Arteria coronaria derecha en oblicua anterior izquierda: se observa disección a nivel ostial. B. Arteria coronaria izquierda en oblicua anterior derecha: se observa disección del tronco coronaria izquierda, que se extiende hasta arteria descendente anterior en tercio proximal.

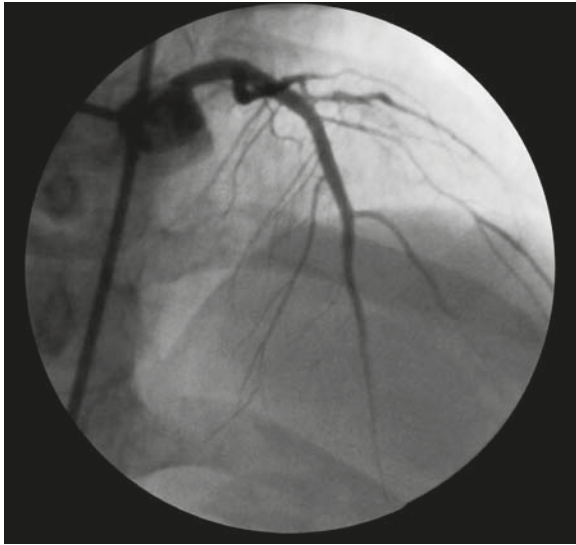


Figura 3. Arteria coronaria izquierda posimplante de stent convencional (3,5 × 24 mm) en tronco coronario izquierdo, stent liberador de fármaco (paclitaxel 3,0 × 32 mm) en tercio proximal de arteria descendente anterior, y stent convencional (2,5 × 20 mm) en tercio medio de arteria descendente anterior. Flujo TIMI III.

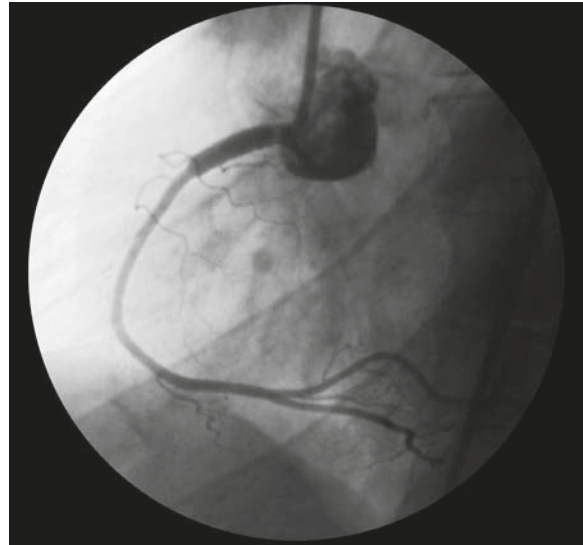


Figura 4. Arteria coronaria derecha posimplante de 2 stent liberadores de fármacos (paclitaxel), (4,5 × 18 mm) y (4,0 × 16 mm), en tercio proximal arteria coronaria derecha. Flujo TIMI III.

parto podría provocar una disrupción de la íntima arterial, seguida posteriormente de una verdadera disección.⁴ Las manifestaciones clínicas pueden abarcar todo el espectro de la cardiopatía isquémica, y las más usuales son la muerte súbita y el infarto de miocardio, a menudo de desenlace fatal; como en las mujeres es más frecuente la afectación del árbol coronario izquierdo, es explicable la mayor mortalidad asociada a las mismas.

La CCG es el principal método para su diagnóstico, el IVUS y la TMC proporcionan información adicional del tipo de lesión y localización. Además la TMC es utilizada para el seguimiento de estos pacientes.^{4,5} El ecocardiograma transesofágico junto con el Doppler color permiten una mejor visualización de los segmentos proximales de las arterias coronarias, con una alta sensibilidad para la detección de su origen normal en la aorta. Varios estudios han demostrado la gran utilidad de esta técnica para identificar el origen, curso y relación con los grandes vasos de las arterias coronarias anómalas.⁶ La DE ocurre durante el embarazo en el 26,1% de los casos reportados. En esta población de pacientes, la disección coronaria fue diagnosticada con mayor frecuencia durante el puerperio. Otros factores asociados son el síndrome de Marfan, la enfermedad de Ehlers-Danlos, el ejercicio intenso, el abuso de cocaína y los tratamientos hormonales femeninos como los anticonceptivos orales.⁷ En este caso el diagnóstico presuntivo más probable es de DE pero no podemos descartar la disección asociada a catéter aunque esto es mucho más rara, particularmente cuando estos estudios se realizan en centros de alto volumen y por personal sumamente experimentados. Para el tratamiento de la disección coronaria se han utilizado la revascularización quirúrgica de urgencia, la trombólisis, la angioplastia o el tra-

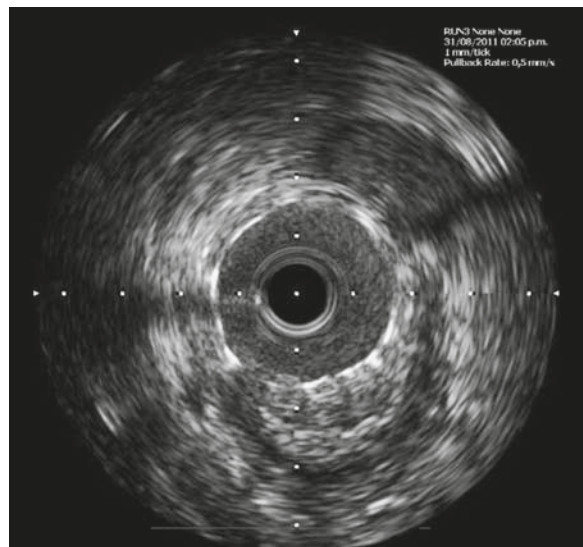


Figura 5. IVUS de tronco coronario izquierdo y arteria descendente anterior con buena aposición del stent.

tamiento médico intensivo. Debido a los pocos casos, no hay ensayos randomizados sobre la terapéutica para esta entidad. La literatura consiste en informes de casos y series con diferentes estrategias que se han discutido en los últimos años. El manejo conservador de estos pacientes es una posible y razonable estrategia de tratamiento, reservado a los cuadros estables, según la localización y clasificación de la lesión; no existen diferencias en el tratamiento con la presencia de enfermedad coronaria.⁸ Los antiplaquetarios y los inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa se han utilizado con éxito en estos pacientes.⁹ Los fibrinolíticos no están recomendados. El tratamiento percutáneo puede realizarse, y está particularmente indicado en el infarto agudo de miocardio en evolución. Debe tenerse en cuenta una serie de consideraciones: a) seguridad de que el alambre-guía está situado en la luz

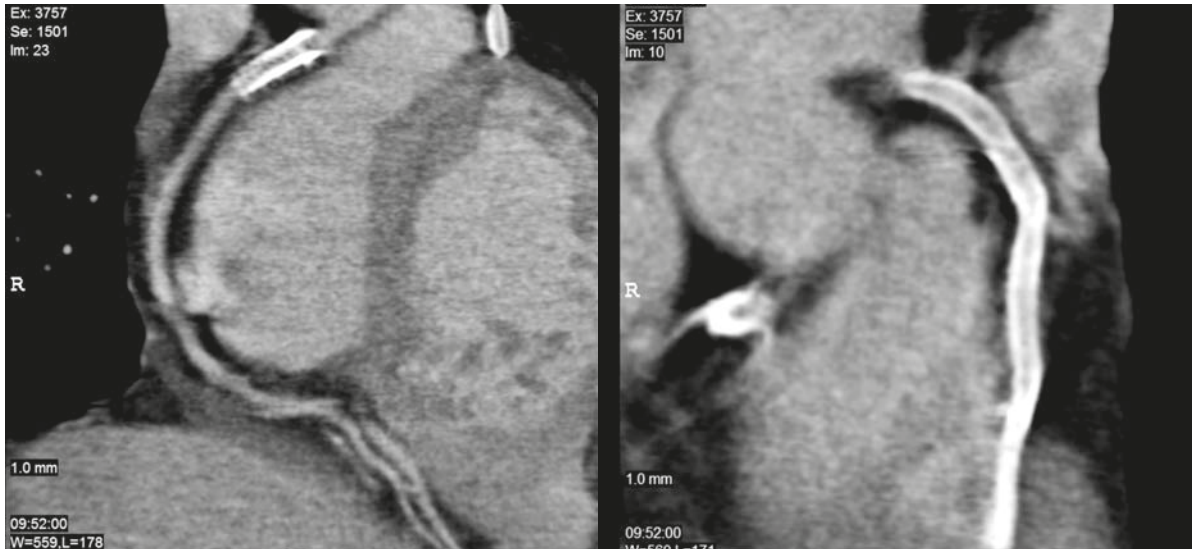


Figura 6. A. Tomografía multilínea de arteria coronaria derecha, a los doce meses de seguimiento, donde se observan los stent permeables. B. Tomografía multilínea de tronco coronaria izquierda y arteria descendente anterior a los doce meses, donde se observan los stent permeables.

verdadera; para ello se pueden utilizar signos directos e indirectos con garantía en operadores experimentados; *b*) evitar la utilización de la angioplastia con balón al no existir estenosis fija que predilatar y por el riesgo de empeorar la dissección, prefiriéndose el stent directo para sellar la dissección; *c*) se ha propuesto sellar con stent únicamente en la puerta de entrada; sin embargo, otros autores proponen sellar por completo la dissección para evitar su progresión distal; *d*) al igual que en las lesiones arterioscleróticas tratadas con *stent*, existe riesgo de trombosis aguda o subaguda, sobre todo cuando se cubren segmentos muy largos, y *e*) finalmente, aunque no exista arteriosclerosis, siempre hay que tener en cuenta el riesgo de reestenosis.¹⁰ Nuestra paciente fue tratada con angioplastia y controlada con TMC al mes, a los seis meses y al año de seguimiento, sin evidencia de intercorrencias.

BIBLIOGRAFÍA

- Rodríguez-Granillo G.A, Rosales MA, Llauradó C, García-García HM, Fernández-Pereira C, Rodríguez AE. Presición diagnóstica de la angiografía coronaria por tomografía computarizada multislice aplicada al mundo real. *Rev. Argent Cardiol* 2006; 74 (6): 453 – 457.
- Bernardi V, Fernández Pereira C, Saavedra S, Rodríguez Alemparte M, Pérez Baliño N, Rodríguez AE. Angioplastia coronaria en lesiones no protegida de tronco coronaria izquierda: resultados intrahospitalarios y al seguimiento en la era del stent. *Rev Argent Cardiol* 1998; 66 (6): 627-634.
- Bass T, Rodríguez AE. Bifurcaciones arteriales: ¿Cuál técnica para qué lesión?. *Revista Argentina de Cardioangiología* 2012; 3 (1): 0018-0022.
- Jorgensen MB, Aharonian V, Mansukhani P, Mahrer PR. Spontaneous coronary dissection: A cluster of cases with this rare finding. *Am Heart J* 1994; 127: 1.382-1.387.
- Auer J, Punzengruber C, Berent R, et al: Spontaneous coronary artery dissection involving the left main stem: assessment by intravascular ultrasound. *Heart* 2004, 90:e39.
- Vicente T, Pinar E, Pérez-Lorente F, López Candel J, et al. Utilidad de la ecocardiografía transesofágica en el diagnóstico de anomalías coronarias. *Rev Esp Cardiol* 1996;49: 657-662.
- Kilic ID, Tanriverdi H, Evrengul H, Gur S. A Spontaneous Coronary Artery Dissection Case Noticed during a Primary PCI. *Cardiol Res Pract* 2010, 794026.
- Fernando A, Manuel P, Vera L, et al. Spontaneous Coronary Artery Dissection Long-Term Follow-Up of a Large Series of Patients Prospectively Managed With a "Conservative" Therapeutic Strategy *J Am Coll Cardiol Intv* 2012;5:1062–70.
- Hering D, Piper C, Hohmann C, Schultheiss HP, Horstkotte D: Prospective study of the incidence, pathogenesis and therapy of spontaneous, by coronary angiography diagnosed coronary artery dissection. *Z Kardiol* 1998, 87:961–70.
- Ramírez A, Cardenal R, Guzmán R, Lozano C, Pola D, Pagola C. Dissección espontánea del tronco coronario izquierdo tratada mediante implantación de múltiples stents. *Rev Esp Cardiol* 2003; 56:417–20.

ABSTRACT

Coronary arteries spontaneous dissection is a rare condition, affecting mostly females, acute coronary syndrome and sudden death are common presentations in them. Its true incidence is unknown and has a high mortality. Pregnancy is one of the risk factors for this event, especially in the last trimester and early postpartum. We present a case of spontaneous dissection of both coronary arteries, resolved with an emergency coronary angioplasty of the left main, left anterior descending and right coronary arteries because of angina, low pressure and new ST elevation. At long term follow up a coronary multislice tomography was performed, showing the patency of the stents.

Key words: spontaneous dissection, puerperium.

Angioplastia con CP *stent* forrado en una niña con síndrome de aorta media por arteritis de Takayasu

Covered stent in the treatment of aortic coarctation in a Takayasu arteritis

Jesús María Damsky Barbosa¹, Victorio Lucini², Adelia Marques Vitorino², Carola Canteros³, Ana De Dios⁴

Resumen

La arteritis de Takayasu tiene diferentes formas de presentación con comorbilidades asociadas. Presentamos el caso de una paciente con severa hipertensión arterial en miembros superiores que presentaba un síndrome de aorta media con coartación de aorta abdominal. Se realizó tratamiento con esteroides e inmunosupresores y para reducir la hipertensión se indicaron 3 antihipertensivos: enalapril, amlodipina y atenolol. Debido a que la hipertensión no podía ser controlada, se decidió realizar angioplastia de la coartación de aorta con colocación de un CP *stent* forrado con PTFE (politetrafluoroetileno expandido). En la evolución a los 6 meses, la paciente redujo la hipertensión y continúa solo con atenolol.

Palabras clave: arteritis de Takayasu, síndrome de aorta media, angioplastia con CP *stent* forrado, coartación de aorta abdominal.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de aorta media o coartación de aorta abdominal es una rara forma de presentación (0,2 a 5% de los pacientes con coartación de aorta).^{1,2} Puede ser de causa inflamatoria (Takayasu), no inflamatoria (displasias), neurofibromatosis (von Recklinhausen) o congénita. Puede presentar comorbilidades como estenosis de arterias renales, vasos mesentéricos u otras arterias.

La arteritis de Takayasu presenta 2 etapas bien definidas: a) etapa inflamatoria donde la enfermedad se encuentra en actividad, el tejido enfermo es friable y sus lesiones no son permanentes y b) etapa no inflamatoria, donde las lesiones son rígidas y permanentes.

Dado que en la coartación de aorta típica la histología

de la pared aórtica muestra necrosis quística de la media,³ la angioplastia con balón puede llevar a la formación de aneurismas. Además, el riesgo de disrupción de la pared está presente en ambos períodos de la enfermedad. Por ambos motivos, la angioplastia con balón en la enfermedad de Takayasu podría ser riesgosa frente a lesiones extensas y severas. Los *stents* desnudos, pueden estabilizar la pared pero no previenen definitivamente el riesgo de disección o ruptura.⁴ Por el contrario los *stents* cubiertos con PTFE tienen la posibilidad de evitar esta complicación,⁵ por lo que decidimos la utilización de Cheatham platinum (CP) *stent* (NUMED Inc, Hopkinton, New York, USA) cubierto con PTFE (politetrafluoroetileno expandido).

El objetivo del tratamiento en la arteritis de Takayasu es la detención de la progresión de las lesiones actuales y la prevención de nuevas lesiones. Las lesiones establecidas generalmente no revierten con la terapia médica. La terapia endovascular intenta corregirlas o estabilizarlas.⁶

PRESENTACIÓN DEL CASO

Niña de 10 años, portadora de una comunicación interventricular pequeña, en el último control le encuen-

1. Jefe de Sección Hemodinamia.
2. Médico de planta Sección Hemodinamia, Laboratorio de Hemodinamia.
3. Médica de planta Sección Reumatología.
4. Jefa de Unidad Cardiología.
Hospital "Pedro de Elizalde". CABA, Rep. Argentina.

✉ Correspondencia: : Dr. Jesús María Damsky Barbosa, jdamskyb@gmail.com | jdamskyb@yahoo.com | Tel. celular: 011-1558038203.

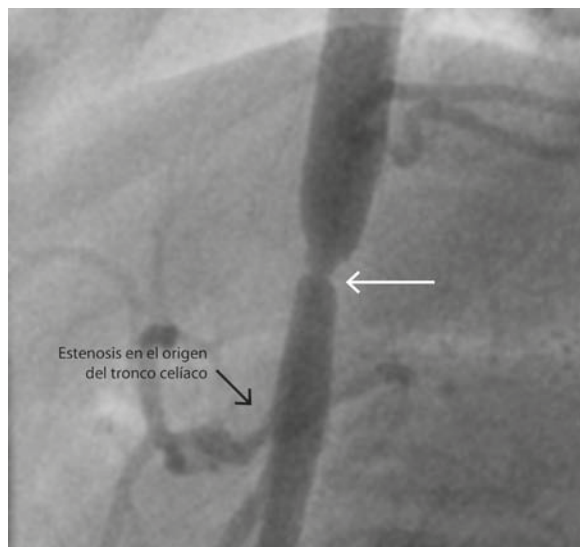


Figura 1. Coartación de aorta y moderada estenosis del tronco celíaco

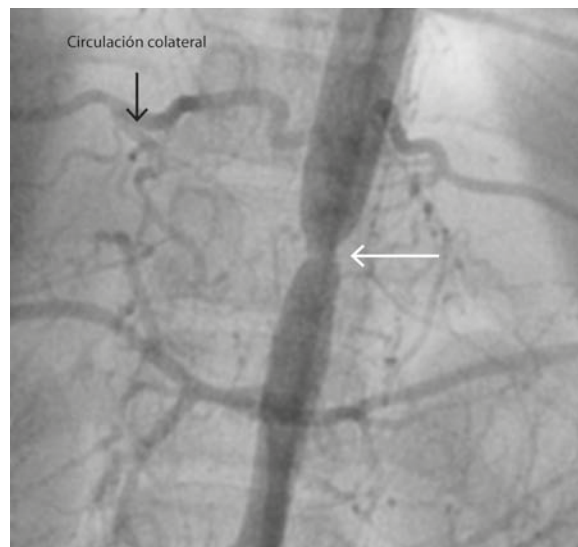


Figura 2. Coartación de aorta y desarrollo de circulación colateral

tran severa hipertensión arterial (HTA) en miembros superiores con gradiente (grad) de 60 mmHg con miembros inferiores, soplo carotídeo izquierdo y soplo continuo abdominal. La paciente es derivada al Servicio de Reumatología Infantil del Hospital “Pedro de Elizalde” donde con el examen físico y las pruebas de laboratorio confirman síndrome de Takayasu.

La ecocardiografía mostró una coartación de aorta abdominal con grad de 53 mmHg.

Se realizó angiografía donde se observó una coartación de aorta abdominal extensa, a 20 mm del diafragma y a 12 mm sobre la emergencia del tronco celíaco.

Se indicó tratamiento de inmunosupresión con esteroides y ciclofosfamida endovenosa mensual. Simultáneamente, Nefrología indicó hipotensores (enalapril 5 mg/d, amlodipina 20 mg/d y atenolol 50 mg/d). Luego de 3 meses de tratamiento y al no revertir la severa HTA se decidió realizar angioplastia con colocación de *stent*.

La angiografía mostró una coartación de aorta extensa ubicada a 28 mm del diafragma (**Figuras 1 y 2**), con abundante desarrollo de circulación colateral, naciendo predominantemente de las arterias lumbares. El diámetro de la coartación de aorta era de 2,5 mm y el largo era de 18 mm. La distancia entre la coartación de aorta y el tronco celíaco era de 12 mm. El diámetro de la aorta previo a la zona de coartación era de 9 mm y el de la zona poscoartación era de 7,8 mm. El gradiente a través de la coartación era de 53 mmHg. Se observó, además, moderada estenosis en el origen del tronco celíaco y leve a moderada estenosis en el origen de la arteria subclavia izquierda.

Se procedió a colocar en aorta torácica una guía Amplatz *extrastiff* (Cook Medical) de 0,035” × 2,60 ms, sobre la misma se introdujo un CP *stent* cubierto con PTFE de 8 zigs × 22 mm de largo montado sobre balón BIB (*balloon in balloon*) (NuMED Inc.) de 10 mm.

La elección del largo del CP *stent* se debió a que al ser dilatado a 10 mm no sufre acortamiento, por lo que la lesión quedaba totalmente cubierta por el PTFE. Luego de dilatar el CP *stent* desapareció el gradiente a través de la coartación (**Figura 3**) y por consiguiente desapareció el soplo abdominal.

El seguimiento a 10 meses mostró control de HTA manteniéndose sólo con atenolol. La paciente continúa estable sin signos de reagudización de la enfermedad. El Doppler de control muestra que el *stent* no sufrió desplazamientos, sin gradiente residual a través de él.

DISCUSIÓN

La arteritis de Takayasu es una enfermedad inflamatoria crónica cuyas lesiones pueden ser estenóticas o aneurismáticas. El conocimiento de la etapa de la enfermedad es importante para evaluar el tipo de tratamiento.

El trabajo conjunto entre los Servicios de Reumatología, Hemodinamia y Nefrología fue importante para pautar el tratamiento.

La primera etapa fue iniciar un tratamiento con inmunosupresores para controlar el proceso inflamatorio junto con estudio y control de la HTA. En este caso la obstrucción en aorta abdominal fue la causante, descartando lesiones en arterias renales. Luego de controlada la inflamación (se normalizaron los reactantes de fase aguda), la HTA persistía. Por tal motivo, se decidió realizar angioplastia con CP *stent* forrado con PTFE que redujo el gradiente, disminuyendo la HTA y con un menor riesgo de lesión aórtica parietal, que es una preocupación constante a la hora de realizar tratamientos endovasculares⁷ en la arteritis de Takayasu.

La angioplastia con balón puede producir aneurismas o disección de la pared del vaso, por lo que sería riesgosa su utilización en este caso. Situación similar tienen los *stents* desnudos, que si bien estabilizan la pared no evi-



Figura 3. Control final.

tan la disrupción. Por lo tanto, creemos que el uso de *stent* cubierto con PTFE fue la indicación más precisa.⁸

AGRADECIMIENTO

Queremos agradecer al Dr. Rubén Cuttica, Jefe de Reumatología, a la Dra. Alejandra Pringe, médica

BIBLIOGRAFIA

1. Connolly JE, Wilson SE, Lawrence PL, Fujitani RM. Middle aortic syndrome: distal thoracic and abdominal coarctation, a disorder with multiple etiologies. *J Am Coll Surg* 2002 Jun;194(6):774-81.
2. Bialkowski J, Szkutnik M, Bermúdez-Cañetea R, Kusa J, Regiec S, Mullins CE. Síndrome de la aorta media causado por enfermedad de Takayasu: tratamiento con *stents* y seguimiento a medio plazo. *Rev Esp Cardiol* 2002;55(6):682-5.
3. Isner JM, Donaldson RF, Fulton D, Bhan I, Payne DD, Cleveland RJ. Cystic medial necrosis in coarctation of the aorta: a potential factor contributing to adverse consequences observed after percutaneous balloon angioplasty of coarctation sites *Circulation* 1987;75:689-95.
4. Varma C, Benson LN, Butany J, McLaughlin PR. Aortic dissection after stent dilatation for coarctation of the aorta: a case report and literature review. *Catheter Cardiovasc Interv* 2003;59:528-535.
5. Ewert P, Schubert S, Peters B, Abdul-Khaliq H, Nagdyman N, Lange PE. The CP stent –short, long, covered– for the treatment of aortic coarctation, stenosis of pulmonary arteries and caval veins, and Fontan anastomosis in children and adults: an evaluation of 60 stents in 53 patients. *Heart* 2005;91:948-953.
6. Liang P, Tan-Ong M, Hoffman GS. Takayasu's arteritis: vascular interventions and outcomes. *J Rheumatol* 2004;31(1):102-6.
7. Tzifa A, Ewert P, Brzezinska-Rajszyz G, Peters B, Zubrzycka M, Rosenthal E, Berger F, Qureshi SA. Covered Cheatham-platinum stents for aortic coarctation: early and intermediate-term results. *J Am Coll Cardiol*. 2006 Apr 4;47(7):1457-63.
8. Marshall AC, Perry SB, Keane JF, Lock JE. Early results and medium-term follow-up of stent implantation for mild residual or recurrent aortic coarctation. *Am Heart J* 2000 Jun;139(6):1054-60.

de planta de Reumatología y al Dr. Miguel Granja, Jefe Honorario de Hemodinamia del Hospital General de Niños “Pedro de Elizalde”, por la valiosa colaboración en la discusión del caso y en la ayuda a la resolución.

ABSTRACT

Takayasu arteritis may be present in different forms with associated comorbidities. We report a patient with hypertension in the upper limbs with a middle aortic syndrome with abdominal aortic coarctation. She was treated with steroids and immunosuppressive agents and, to reduce hypertension, three antihypertensive drugs. Since hypertension was not controlled adequately the patient underwent angioplasty of aortic coarctation with placement of a PTFE-covered (expanded polytetrafluoroethylene) CP stent.

At 6-month follow-up, the patient reduced the hypertension for this reason she continues treatment only with atenolol.

Key words: Takayasu arteritis, middle aortic syndrome, CP covered stent angioplasty, abdominal aortic coarctation.

Reglamento de Publicaciones de la *Revista Argentina de Cardioangiología Intervencionista*

Publications rules Argentine Journal of Interventional Cardioangiology

La *Revista Argentina de Cardioangiología Intervencionista (RACI)* es una publicación trimestral editada por el Colegio Argentino de Cardioangiólogos Intervencionistas (CACI) con objetivos asentados en la divulgación de material científico y educativo para la especialidad. La distribución nacional es gratuita y está dirigida a cardioangiólogos intervencionistas, cardiólogos clínicos y pediátricos, radiólogos, neurólogos, técnicos en hemodinamia y especialidades afines. La publicación es de tipo impresa y electrónica (www.caci.org.ar).

Los principios editoriales de la revista se basan en los Requisitos de Uniformidad para los Manuscritos enviados a Revistas Biomédicas (*Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals*) redactados por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (*International Committee of Medical Journal Editors - ICMJE*) en su más reciente actualización, disponible en www.icmje.org.

Los artículos enviados deben ser originales, y en caso de que éstos hayan sido publicados de forma parcial en otras revistas científicas, deberá aclararse al pie de la primera página, junto con la cita bibliográfica del lugar en donde se publicó. El Comité Editor evaluará los trabajos y será el encargado de enviarlos a un arbitraje externo. Asimismo tendrá la facultad de introducir, con el consentimiento de los autores, todos los cambios editoriales exigidos por las normas gramaticales y las necesidades de edición de la revista. Los Artículos de Revisión y Editoriales también serán objeto de la misma revisión.

PRESENTACIÓN GENERAL DEL MANUSCRITO

Cada artículo debe ser presentado con una primera página que debe contener: (a) el título, informativo y conciso; (b) los nombres completos de los autores y de las instituciones en que se desempeñan; (c) un título abreviado para cabeza de página; (d) el número total de palabras del artículo, sin las referencias bibliográficas; (e) el nombre y dirección completa, con fax y dirección electrónica, del autor con quien se deba mantener correspondencia. La segunda página debe incluir el resumen (abstract) en español y en inglés, con 3-6 palabras clave al final de éstos con términos inclui-

dos en la lista del Index Medicus (*Medical Subject Headings - MeSH*). Luego, en la tercera página, se debe desarrollar el contenido del manuscrito (véase Preparación del manuscrito), iniciando una nueva página para cada sección. Todas las páginas deben ir numeradas desde la portada.

El envío del artículo (texto, tablas y figuras) debe realizarse por correo electrónico a raci@caci.org.ar, con una nota firmada por todos los autores (véase modelo página web), con la indicación de la sección a que correspondería el manuscrito y la aseveración de que los contenidos no han sido anteriormente publicados.

Quienes figuren como autores deben haber participado en la investigación o en la elaboración del manuscrito y hacerse públicamente responsables de su contenido.

Para cada artículo se permite un máximo de 8 autores, que deben adaptarse a las normas sobre autoría expuestas por la IMCJE. Cada manuscrito recibido es examinado por el Comité Editor y por uno o dos revisores externos. Posteriormente se notificará al autor responsable sobre la aceptación (con o sin correcciones y cambios) o el rechazo del manuscrito. Aprobada la publicación del trabajo, la RACI retiene los derechos de autor para su reproducción total o parcial.

SECCIONES

Artículos originales (véase *Preparación del manuscrito*)

Son trabajos científicos o educativos de investigación básica o clínica original. Condiciones: a) texto general, hasta 5.000 palabras, incluidas las referencias; b) resumen, hasta 250 palabras; c) tablas + figuras, hasta 8; e) autores, hasta 10.

Artículos de Revisión

Son artículos sobre temas relevantes de la especialidad solicitados por el Comité Editor a autores de reconocida trayectoria (nacionales o extranjeros). Puede ser escrito por diferentes tipos de médicos (no más de 3 autores). Condiciones: ídem Artículo Original.

Educación Básica

Son artículos sobre el manejo racional y protocolizado de diferentes circunstancias que se presentan en la práctica

diaria. Son revisados y consensuados previamente con especialistas en el tema, y se culminan con un diagrama de flujo sobre el manejo diagnóstico y terapéutico de la patología. Es solicitado por el Comité Editor. Condiciones: a) texto general, hasta 2.500 palabras excluyendo referencias; b) resumen, hasta 150 palabras; c) tablas + figuras, hasta 6; d) referencias, hasta 20; e) autores, hasta 4.

Caso Clínico

Es la descripción de un caso clínico de características inusuales, con su abordaje diagnóstico y terapéutico y su resolución final. Debe acompañarse de una breve discusión bibliográfica. Condiciones: a) texto general, hasta 1.200 palabras; b) resumen, hasta 100 palabras; c) tablas + figuras, hasta 4; d) referencias, hasta 10; e) autores, hasta 5.

¿Cómo traté?

Bajo el título "¿Cómo traté?" los autores presentarán un caso desafiante y la descripción del tratamiento realizado. El título deberá estar incluido al comienzo del texto, por ejemplo "¿Cómo traté un aneurisma en la descendente anterior?". Luego se incluirán los nombres, apellidos, títulos y lugar de trabajo de los autores. Deberá indicarse el autor que recibirá la correspondencia, incluyendo su dirección postal y e-mail. Todos los autores deberán declarar sus conflictos de interés y, en el caso de no tenerlos, indicarlo. Texto, figuras y referencias seguirán los criterios del Caso Clínico

Imágenes en Intervencionismo

Son imágenes, no necesariamente excepcionales pero sí ilustrativas, que deben ir acompañadas de una leyenda explicativa y un breve resumen de historia clínica. Condiciones: a) texto general, hasta 300 palabras; b) sólo 2 figuras originales; c) referencias, hasta 3; d) autores, hasta 5.

Editoriales

Son análisis y/o comentarios de temas relevantes de la especialidad o de la Cardiología General que tuviesen relación con nuestra especialidad. Siempre serán solicitados por el Comité Editor a un experto en el tema. Asimismo, pueden solicitarse comentarios sobre temas no relacionados a un artículo en particular. Condiciones: a) texto general, hasta 2.000 palabras; b) referencias, hasta 40.

Cartas del Lector

Es una opinión sobre un artículo publicado en el último número de la revista, el cual requiere un arbitraje realizado por miembros del Comité Editor. Condiciones: a) texto, hasta 250 palabras; b) se podrá publicar una tabla y/o figura; c) referencias, hasta 5. Se aceptarán solo aquellas cartas enviadas dentro del mes de haber salido la versión impresa del número de la revista donde se publicó el artículo original.

PREPARACIÓN DEL MANUSCRITO

El artículo debe estar escrito en castellano, en un procesador de texto Word (Microsoft®) y guardado con exten-

sión *.doc. El tamaño de la página debe ser A4 o carta, con doble espacio interlineado, márgenes de 25 mm con texto justificado y con tamaño de letra de 12 puntos tipo Times New Roman o Arial. Las páginas se numerarán en forma consecutiva comenzando con la portada. El manuscrito (artículo original) debe seguir la estructura «IMRD», es decir, Introducción, Material y métodos, Resultados y Discusión (véanse las normas de publicación ICMJE). Además, debe incluir Título, Resumen, Conflicto de Intereses y Bibliografía. En algunos casos es necesario agregar una Conclusión, Agradecimientos y un Apéndice. Como unidad de medida se utilizará el sistema métrico decimal, usando comas para los decimales. Todas las mediciones clínicas, hematológicas y químicas deben expresarse en unidades del sistema métrico y/o UI. Sólo se utilizarán las abreviaturas comunes, evitándose su uso en el título y en el resumen. La primera vez que se empleen irán precedidas por el término completo excepto que se trate de unidades de medida estándar.

Las tablas deben presentarse en hojas individuales, numerándose de forma consecutiva utilizando números arábigos (0, 1, 2, etc.) según el orden en que fueron citadas en el texto, con un título breve para cada una de ellas. Todas las abreviaturas de la tabla no estandarizadas deben explicarse. Las notas aclaratorias deben ir al pie de la misma utilizando los siguientes símbolos en esta secuencia: *, †, ‡, §, ¶, **, ††, ‡‡, etc. Las figuras deben tener formato TIFF, PSD o JPEG e ir, cada una, en un archivo aparte a 300 dpi en formato final. Cada una de ellas tiene que estar numerada de forma correlativa junto a la leyenda explicativa en archivo aparte. El tamaño usual de las fotografías debe ser de 127 x 173 mm. Los títulos y las explicaciones detalladas se colocan en el texto de las leyendas y no en la ilustración misma.

Las referencias bibliográficas sólo se limitarán a citar a aquellos artículos originales directamente relacionados con el trabajo, evitándose mencionar artículos de revisión sobre el tema expuesto. Se enumerarán en las referencias de manera consecutiva con números arábigos entre paréntesis. Se incluirán todos los autores cuando sean seis o menos; si fueran más, el tercero será seguido de la expresión «, et al». Los títulos de las revistas serán abreviados según el estilo empleado en el Index Medicus. Ejemplos:

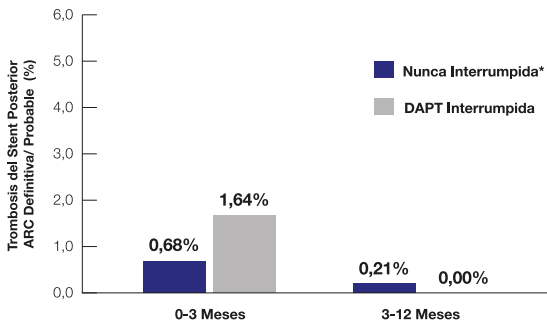
1. *Registro de Procedimientos Diagnósticos y Terapéuticos efectuados durante el período 2006-2007. Colegio Argentino de Cardioangiólogos Intervencionistas (CACI). Disponible en <http://www.caci.org.ar/addons/3/158.pdf>, consultado el 01/01/2009. (Página Web.)*
2. *Magid DJ, Wang Y, McNamara RL, et al. Relationship between time of day, day of week, timeliness of reperfusion, and in-hospital mortality for patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction. JAMA 2005;294:803-812. (Revistas en inglés.)*
3. *Aros F, Cuñat J, Marrugat J, et al. Tratamiento del infarto agudo de miocardio en España en el año 2000. El estudio PRLAMHO II. Rev Esp Cardiol 2003;62:1165-1173. (Revistas en español.)*



0% es la Tasa Trombosis del Stent después de la Interrupción de DAPT de 3 a 12 meses

XIENCE: Desempeño Probado. Estudio tras Estudio

Tiempo de la Primera Interrupción de DAPT y Trombosis del Stent durante 12 Meses



- Datos combinados de 10.615 pacientes, resultantes de cuatro estudios del mundo real—XIENCE V USA (n=6.516), SPIRIT V (n=1.662), SPIRIT Women SAS (n=1.506) y XIENCE V India (n=931)
- 919 pacientes interrumpieron la DAPT entre los 3 y los 12 meses
- “Interrupción de DAPT” incluye a pacientes que interrumpieron el uso de la DAPT temporal o permanentemente

Más de **45.000** Pacientes Estudiados

Más de **100** Estudios Clínicos Randomizados y Registros

Ahora, con **3-Meses** de DAPT

Xience DAPT de 3 meses, indicación no aprobada en Argentina.

Fuentes: 1. Von Birgelien, TCT 2011 2. Sarunys, et al, NEJM 2010;10.1 056/nejma1004130 3. Stone, TCT 2011 4. Okkels-Jensen, TCT 2011 5. Raber, ESC 2010 6. Smits, TCT 2010 7. Basado en números de pacientes de diversos estudios de Abbott y no de Abbott. Datos archivados en Laboratorios Abbott Vascular. 8. Estudios registrados en: www.clinicaltrials.gov hasta el 3 de agosto de 2011.

Abbott Vascular América Latina

Av. Nações Unidas, 12995 - 29º piso - Brooklin Paulista - CEP: 04578-000 - São Paulo-SP / BRASIL

Estos productos deben usarse por o bajo la dirección de un médico. Antes del uso, es importante leer totalmente las Instrucciones de Uso, advertencias y potenciales complicaciones asociadas al uso de este dispositivo.

La información aquí contenida no está dirigida a médicos de Francia, Japón o Estados Unidos.

Todos los dibujos son solamente representaciones artísticas y no deben considerarse dibujos de Ingeniería ni fotografías. XIENCE V es una marca registrada del Grupo de Compañías Abbott. Endeavor Resolute es una marca registrada de Medtronic. Cypher es una marca registrada de Cordis, una Compañía de Johnson & Johnson. Taxus es una marca registrada de Boston Scientific Corporation o sus afiliadas.

www.AbbottVascular.com

©2012 Abbott. Todos los derechos reservados.

LA-40129-05 08/2012



540752/04-2012

BRILINTA® reduce un 16% el riesgo combinado de muerte cardiovascular, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular en pacientes con SCA.

BRILINTA® reduce un 21% el riesgo de mortalidad cardiovascular en pacientes con SCA vs clopidogrel.

BRILINTA® en lugar de clopidogrel se puede prevenir 1 de cada 5 muertes dentro del año posterior a un ataque cardíaco.

BRILINTA® reduce un 16% el riesgo de infarto de miocardio en pacientes con SCA vs clopidogrel.

BRILINTA® en cajas de 30 y 60 comprimidos.



LAS SEGUNDAS PARTES SIEMPRE SON BUENAS.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 56.538

BRILINTA ES MARCA REGISTRADA DEL GRUPO DE COMPAÑÍAS ASTRAZENECA.

Para mayor información comunicarse con Departamento Médico

Tel. +54 11 4460 9100 - AstraZeneca S.A. - Argerich 536 - (B1706EQL) Haedo - Servicio de Información Médica: deptomedico@astrazeneca.com





¿En qué se inspiran nuestras soluciones para quirófanos híbridos? En la sencillez.

¿Por qué la sencillez? Porque un quirófano híbrido es bastante complicado de por sí. Por esta razón, las soluciones de Philips integran todos los equipos que requieren los grupos interdisciplinarios, incluidos los sistemas de imagen de la más alta calidad.



Usted puede contar con soluciones que le permitan controlar de forma rápida y eficaz cualquier situación, incluso en los casos de mayor riesgo. Si desea hacer un recorrido virtual por nuestras soluciones para quirófanos híbridos, visite www.philips.com/hybridOR

***Porque nuestras innovaciones se inspiran en usted**

PHILIPS
sense and simplicity