



# REVISTA ARGENTINA DE CARDIOANGIOLOGÍA INTERVENCIONISTA

Octubre - Diciembre 2014 | Año 5 | Número 4



## Artículos de Revisión

Miocardopatía *takotsubo*. Una entidad clínica con varios interrogantes

*Eduardo D. Gabe, Fanny Calvo, Hernán Pavlowsky*

Posición de la Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial sobre la ingesta de sodio como componente de las aguas naturales y su implicancia sobre la presión arterial

*Felipe Insera, Martín Salazar, Alfredo Wassermann, Gustavo Lavenia, Roberto Miatello, Nicolás Renna, Jorge Janson, Fernando Filippini*

Role of thrombectomy devices during PCI in acute myocardial infarction

*David Antonucci*

## Artículo Original

Acceso transapical percutáneo de válvula aórtica con prótesis de JenaValve: experiencia inicial del Departamento de Cardiología del Sanatorio Otamendi

*Juan Mieres, Marcelo Menéndez, Carlos Fernández-Pereira, Julio Baldi (h), Sonia M. Grosso, Miguel Rubio, Alfredo E. Rodríguez*

## Caso Clínico

Tratamiento endovascular de divertículo de Kommerell: presentación de un caso y revisión de la bibliografía

*Andrés Civitarese, Pablo Raffaelli, Vadim Kotowicz, Román Rostagno, Carlos E. Gadda*

# REVISTA ARGENTINA DE CARDIOANGIOLOGÍA INTERVENCIONISTA

Octubre - Diciembre 2014 | Año 5 | Número 4

## Editor en Jefe

*Alfredo E. Rodríguez*  
Cardiología Intervencionista  
Sanatorio Otamendi / Las Lomas  
Buenos Aires, Argentina

## Editores Asociados

*Liliana Grinfeld*  
Clínica San Camilo, CABA,  
Argentina

*Rubén Piraino*  
Sanatorio Delta, Rosario,  
Prov de Santa Fe, Argentina.

*Antonio Poció*  
Cardiología Intervencionista, Ins-  
tituto Fleming, CABA, Argentina.

*Gastón Rodríguez-Granillo*  
Diagnóstico por Imágenes. Diag-  
nóstico Maipú, San Isidro, Provin-  
cia de Buenos Aires, Argentina

*Gregg Stone*  
Cardiovascular Research Founda-  
tion. Universidad de Columbia,  
Estados Unidos

## 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 Arazí*

*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 Constatino*

*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 2014-2015

### Presidente

*Arturo Fernández Murga*

### Vicepresidente

*Alejandro Cherro*

### Secretario

*Marcelo Halac*

### Prosecretario

*Mario Fernández*

### Tesorero

*Juan José Fernández*

### Protesorero

*Dionisio Chambre*

### Secretario Científico

*José Amadeo G. Álvarez*

### Secretario Gremial

*Alfredo Bravo*

### Vocales Titulares

*Aníbal Damonte*

*Amalia Descalzo*

*Miguel Larribau*

*Guillermo Marchetti*

### Vocales Suplentes

*Leonardo Abdo*

*Martín Cisneros Soria*

*Federico Giachello*

*Raúl Solernó*

### Comisión de Pediatría

**Presidente**

*José Alonso*

### Comisión Fiscalizadora

**Titular**

*Carlos Gadda*

**Suplente**

*Alejandro Palacios*

### Delegados Regionales

**Buenos Aires**

*Diego Grinfeld*

**CABA**

*Miguel Payaslian*

### Centro

*Marcos de la Vega*

**Cuyo**

*Diego Guzzanti*

**Litoral**

*José Vicario*

**Nordeste**

*Juan Guiray*

**Noroeste**

*Fernando Tejerina*

**Sur**

*Javier Woscoboinik*

CACI



COLEGIO ARGENTINO  
DE CARDIOANGIOLOGOS  
INTERVENCIONISTAS

Revista Argentina de Cardioangiología Intervencionista

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 Cardioangiólogos 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

# Sumario

## Summary

---

### EDITORIALES / EDITORIALS

244

**¿Cuál es el tiempo adecuado de doble antiagregación plaquetaria luego del implante de *stents* liberadores de fármacos?**

What is the optimal duration of dual antiplatelet therapy after drug eluting stent implantation?

*Alfredo E. Rodríguez*

246

**Carta del Presidente del Colegio Argentino de Cardioangiólogos Intervencionistas (CACI)**

Letter from CACI President

*Arturo Fernández Murga*

247

**Homenaje al Dr. Miguel Granja**

Tribute to Dr. Miguel Granja

*Horacio Faella - Consejo de Pediatría del CACI*

---

### ARTÍCULOS DE REVISIÓN / REVIEW ARTICLES

248

**Miocardopatía *takotsubo*. Una entidad clínica con varios interrogantes**

Takotsubo cardiomyopathy. A clinic entity with several questions.

*Eduardo D. Gabe, Fanny Calvo, Hernán Pavlowsky*

253

**Posición de la Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial sobre la ingesta de sodio como componente de las aguas naturales y su implicancia sobre la presión arterial**

Position of the Argentinian Society of Arterial Hypertension about sodium intake as a component of commercialized mineral waters and implications on arterial blood pressure

Trabajo presentado en el XXI Congreso de Hipertensión Arterial 2014

*Felipe Inserra, Martín Salazar, Alfredo Wassermann, Gustavo Lavenia, Roberto Miatello, Nicolás Renna, Jorge Janson, Fernando Filippini*

264

**Role of thrombectomy devices during PCI in acute myocardial infarction**

Rol de los dispositivos de trombectomía durante la angioplastia en el infarto agudo de miocardio.

*David Antoniucci*

---

### ARTÍCULO ORIGINAL / ORIGINAL ARTICLE

268

**Acceso transapical percutáneo de válvula aórtica con prótesis de JenaValve: experiencia inicial del Departamento de Cardiología del Sanatorio Otamendi**

Transapical approach of aortic valve implantation with JenaValve: Initial experience from Cardiology Department of Otamendi Hospital.

*Juan Mieres, Marcelo Menéndez, Carlos Fernández-Pereira, Julio Baldi (h), Sonia M Grosso, Miguel Rubio, Alfredo E Rodriguez*

---

### CASOS CLÍNICOS / CASE REPORTS

275

**Tratamiento endovascular de divertículo de Kommerell: presentación de un caso y revisión de la bibliografía**

Endovascular treatment of Kommerell diverticulum: Case presentation and bibliography review.

*Andrés Civitarese, Pablo Raffaelli, Vadim Kotowicz, Román Rostagno, Carlos E. Gadda*

278

**Implante de *stent* autoexpandible por recoartación de aorta en un adulto**

Autoexpandable stent implantation in restenosis of coarctation of the aorta in an adult

*Julián Kemps, Martín Bodoira, Omar Santaera, Antonio Pocoví*

281

**Embolización de arteria renal en hematuria poslitotripsia percutánea. Nuestra experiencia**

Renal artery embolization for severe hematuria in percutaneous lithotripsy

*Luis Alfredo García-Nielsen, Gerardo Rafael Padilla, Rafael Feldman, Eduardo Nazar, José Atar*

# Sumario Analítico

## Analytic Summary

---

### EDITORIALES / EDITORIALS

#### ¿CUÁL ES EL TIEMPO ADECUADO DE DOBLE ANTIAGREGACIÓN PLAQUETARIA LUEGO DEL IMPLANTE DE STENTS LIBERADORES DE FÁRMACOS?

Alfredo E. Rodríguez

#### CARTA DEL PRESIDENTE DEL COLEGIO ARGENTINO DE CARDIOANGIÓLOGOS INTERVENCIONISTAS (CACI)

Arturo Fernández Murga

#### HOMENAJE AL DR. MIGUEL GRANJA

Horacio Faella - Consejo de Pediatría del CACI

---

### ARTÍCULOS DE REVISIÓN / REVIEW ARTICLES

#### MIOCARDIOPATÍA TAKOTSUBO. UNA ENTIDAD CLÍNICA CON VARIOS INTERROGANTES

Eduardo D. Gabe, Fanny Calvo, Hernán Pavlowsky

La cardiomiopatía *takotsubo* (TCM) es una enfermedad caracterizada por una disfunción ventricular izquierda (VI) transitoria que por lo general afecta las regiones anteroapical e inferoapical del miocardio VI, en ausencia de obstrucciones coronarias significativas. El síndrome a menudo se presenta con dolor en el pecho y/o disnea, alteraciones reversibles y dinámicas del segmento ST-T en el ECG, y aumento ligero de las enzimas cardíacas, desproporcionado en relación con el grado de alteraciones observadas en la contractilidad. Existe un amplio predominio de mujeres de edad avanzada que con frecuencia han padecido un estrés mental o físico específico que precede en horas o días a la aparición de los síntomas. En muchos casos, se pueden identificar factores desencadenantes de la enfermedad dentro de la esfera afectiva y en otros, el evento precipitante es un suceso neurológico agudo, más comúnmente una hemorragia subaracnoidea. Se ha mencionado que los niveles elevados de catecolaminas juegan un rol importante como un mecanismo fisiopatológico en la mayoría de los pacientes, aunque esto no se ha podido demostrar en todos los enfermos. Desde que fuera descrita por primera vez en 1991, se han comunicado en forma creciente una innumerable cantidad de publicaciones sobre MCT. Sin embargo, varios aspectos de la enfermedad permanecen aún sin resolverse.

#### POSICIÓN DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL SOBRE LA INGESTA DE SODIO COMO COMPONENTE DE LAS AGUAS NATURALES Y SU IMPLICANCIA SOBRE LA PRESIÓN ARTERIAL

Felipe Inerra, Martín Salazar, Alfredo Wassermann, Gustavo Lavenia, Roberto Miatello, Nicolás Renna, Jorge Janson, Fernando Filippini  
Presentado en el XXI Congreso de Hipertensión Arterial 2014

Las aguas naturales son una fuente de aporte de sales. Los aportes de estos minerales con las aguas varían según el origen y composición de estas.

El sodio aportado por las aguas naturales se encuentra mayoritariamente formando sales con bicarbonato y sulfato y no con cloruro (responsable del aumento de la presión arterial). Asimismo, estas aguas aportan otros minerales, de los cuales calcio, magnesio y potasio son los más importantes. Sobre estos últimos, la información referida a la evaluación de sus efectos sobre la presión arterial y la enfermedad cardiovascular parece confirmar que sus efectos no son considerados perjudiciales a las concentraciones y cantidades que suelen ser ingeridos, sino por el contrario podrían generar beneficios sobre la salud y el riesgo cardiovascular.

En cuanto a la magnitud relativa del sodio en estas aguas, es porcentualmente baja cuando se lo compara con lo que habitualmente se ingiere con el resto de los alimentos. Precisamente, la cantidad máxima de sodio aportada por estas aguas es menos del 10% del consumo máximo recomendado por la Organización Mundial de la Salud. Esto implica entonces que el aporte de sodio proveniente del agua es poco relevante dentro de una alimentación variada, teniendo en cuenta además que la mayor parte del mismo no es cloruro de sodio, sino otras sales como bicarbonato y sulfato de sodio, con un efecto al menos neutro sobre la presión arterial.

#### ROLE OF THROMBECTOMY DEVICES DURING PCI IN ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

David Antonucci

La eliminación del trombo antes de cualquier otra intervención durante la angioplastia en lesiones con contenido trombótico puede disminuir dramáticamente el riesgo del fenómeno de "no-reflow" y tiene el potencial de mejorar la sobrevida. Existen factores angiográficos y clínicos predictores de riesgo elevado de este fenómeno luego de la angioplastia, y es en éstos casos en donde la extracción del trombo estaría indicada, ya que el no reflujo debido a la embolización estuvo asociado a con una tasa de mortalidad muy alta. Existen numerosos tipos de dispositivos de trombectomía actualmente disponibles: desde los catéteres basados en la aspiración del

trombo de forma manual, incluyendo aquellos dispositivos de protección antiembólica proximal o distal, a los nuevos dispositivos, avanzados tecnológicamente, que utilizan la energía mecánica para fragmentar y eliminar el trombo. Sin embargo, los resultados de trombectomía antes del implante del stent han producido resultados contradictorios y no existe consenso sobre su uso rutinario en las lesiones que contienen trombo durante la angioplastia coronaria.

arco aórtico. Puede permanecer asintomático, o debutar con complicaciones fatales como la disección o ruptura. Se han publicado opciones terapéuticas quirúrgicas y endovasculares. Presentamos un paciente al que se le diagnosticó como hallazgo un divertículo de Kommerell con arco aórtico derecho, y su resolución mediante embolización de la subclavia e implante de endoprótesis.

---

## ARTÍCULO ORIGINAL / ORIGINAL ARTICLE

### ACCESO TRANSPICAL PERCUTÁNEO DE VÁLVULA AÓRTICA CON PRÓTESIS DE JENAVALVE: EXPERIENCIA INICIAL DEL DEPARTAMENTO DE CARDIOLOGÍA DEL SANATORIO OTAMENDI

*Juan Mieres, Marcelo Menéndez, Carlos Fernández-Pereira, Julio Baldi (h), Sonia M Grosso, Miguel Rubio, Alfredo E. Rodríguez*

El reemplazo percutáneo de la válvula aórtica en pacientes con contraindicación de cirugía mostró una significativa mejoría en la sobrevida comparado con el tratamiento médico convencional y similar sobrevida en pacientes ancianos malos candidatos quirúrgicos comparando con cirugía convencional. El acceso transapical estuvo relacionado con mayor incidencia de morbimortalidad al ser comparado con el acceso transfemoral, si bien estos estudios no fueron diseñados con el propósito de comparar los accesos, y la nueva generación de válvulas transapicales (Jena valve) fueron aprobadas en Europa en el año 2013. En este artículo reportamos nuestra experiencia con este nuevo diseño en el Sanatorio Otamendi y Miroli durante el año 2014. Se incluyeron 4 pacientes al registro. Los departamentos de cardiología, hemodinamia y cirugía cardiovascular consensuaron su inclusión al evaluar los parámetros clínicos y angiográficos basales mediante ecocardiografía doppler, tomografía multicorte y angioresonancia magnética. A todos los pacientes se les realizó una cinecoronariografía previa al procedimiento. La edad media de los pacientes fue de 85,5 años, 3 de 4 pacientes fueron mujeres, el 75% tenían enfermedad coronaria y el 75% tenían hipertensión pulmonar. El EuroSCORE fue de 34,7 y el STS score de 12. Al comparar los gradientes pico y medio previos y posteriores hubo una disminución del 28,6 y del 26,1%, respectivamente. La fracción de eyección del ventrículo izquierdo mejoró un 12% posterior al implante y el área valvular luego del implante aumentó de 0,57 cm<sup>2</sup> a 1,44 cm<sup>2</sup>. En conclusión, el implante transapical de Jena valve fue clínica y funcionalmente exitoso y los pacientes no tuvieron eventos cardíacos o vasculares adversos.

### IMPLANTE DE STENT AUTOEXPANDIBLE POR RECOARTACIÓN DE AORTA EN UN ADULTO

*Julián Kempes, Martín Bodoira, Omar Santaera, Antonio Pocoví*

La coartación de aorta es un defecto que aparece en el 5 al 8% de los pacientes con enfermedad cardíaca congénita. Consiste en el estrechamiento de la aorta torácica, distal al origen de la arteria subclavia izquierda, a nivel del ligamento arterioso. La manifestación clínica más común es la hipertensión secundaria y se asocia a la válvula aórtica bicúspide. Los pacientes con esta patología tienen mayor riesgo de disección, aneurismas o ruptura de la aorta.

La implantación de un stent se convirtió en el tratamiento de primera elección en adolescentes y adultos y, en algunos casos, durante la segunda niñez. Con el uso de stents la incidencia de restenosis es del 2,7 al 4%. Los casos de recoartación son debido al remodelamiento, la proliferación neointimal, el retroceso elástico, la fractura del stent o el crecimiento de la aorta. El seguimiento a largo plazo con tomografía computarizada muestran que la formación de un aneurisma es baja; sin embargo, estos pacientes tienen que ser seguidos para controlar el stent y evitar complicaciones a largo plazo. En los últimos años la tecnología evolucionó, ahora los stents autoexpandibles y los dispositivos recubiertos están disponibles y nuevos stents biodegradables se están desarrollando. Presentamos el caso de un hombre de 28 años tratado con stent por coartación de aorta en el año 2012. En junio de 2014 refiere síntomas y análisis posteriores muestran fractura del stent. Es tratado exitosamente con un stent autoexpandible y dado de alta a las 48 horas sin complicaciones.

### EMBOLIZACIÓN DE ARTERIA RENAL EN HEMATURIA POSLITOTRIPSIA PERCUTÁNEA. NUESTRA EXPERIENCIA

*Luis Alfredo García-Nielsen, Gerardo Rafael Padilla, Rafael Feldman, Eduardo Nazar, José Atar*

La injuria de la arteria renal o de alguna de sus ramas durante procedimientos percutáneos pueden producir hematuria severa. En muchos centros, el tratamiento endovascular para el control de la hemorragia en patología urológica es de primera elección. El desarrollo de materiales y la embolización superselectiva ha permitido la preservación del parénquima y función renal. Describimos nuestra experiencia en dos casos de litotripsia percutánea y embolización arterial selectiva por hematuria severa.

---

## CASOS CLÍNICOS / CASE REPORTS

### TRATAMIENTO ENDOVASCULAR DE DIVERTÍCULO DE KOMMERELL: PRESENTACIÓN DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA BIBLIOGRAFÍA

*Andrés Civitarese, Pablo Raffaelli, Vadim Kotowicz, Román Rostagno, Carlos E. Gadda*

El divertículo de Kommerell es una dilatación de la emergencia de la arteria subclavia, asociada a malformación congénita del

# ¿Cuál es el tiempo adecuado de doble antiagregación plaquetaria luego del implante de stents liberadores de fármacos?

What is the optimal duration of dual antiplatelet therapy after drug eluting stent implantation?

*Revista Argentina de Cardioangiología Intervencionista 2014;5(4):244-245*

## HALLAZGOS DEL ESTUDIO DAPT

Esta semana tuvimos información importante relacionada a un antiguo e irresuelto problema: ¿durante cuánto tiempo hay que mantener la doble agregación plaquetaria (DAPT) en nuestros pacientes después del implante de un *stent* farmacológico (DES)<sup>1</sup>?

Se publicó el estudio clínico aleatorizado más importante realizado hasta la fecha, el *DAPT Study*, en el *New England Journal of Medicine*<sup>1</sup>.

Este estudio, patrocinado por casi todas las compañías de *stents* liberadores de fármacos, incluyó pacientes que no presentaron ninguna complicación después del año del procedimiento basal con implantación de DES, dividiéndolos de forma aleatoria en dos grupos, uno con estrategia DAPT y otro solo con aspirina, durante los 18 meses posteriores a la aleatorización.

Se utilizaron diferentes diseños de *stents*; desde la 1ª generación con polímero durable y paclitaxel (2.666 pacientes) o sirolimus (1.118 pacientes) hasta los más modernos con polímero durable biocompatible con zotarolimus (1.264 pacientes) o everolimus (4.703 pacientes).

Las tienopiridinas utilizadas fueron clopidogrel y prasugrel en el 63 y 37%, respectivamente.

Durante 12 meses se realizó un *screening* de 25.682 pacientes de los cuales finalmente se incluyeron 9.961, es decir el 38,7% del total. Se excluyeron pacientes por múltiples razones; por ejemplo, 11,5% de ellos fueron excluidos por haber sufrido algún evento durante el primer año luego del implante del DES y antes de la aleatorización.

Los resultados de este estudio mostraron que la DAPT por 30 meses estuvo asociada a una significativa menor incidencia de *stent* trombosis, definitiva o probable, de 0,4 vs. 1,4% (hazard ratio [HR]=0,29; intervalo de confianza del 95% [IC95%]: 0,17-0,48; p<0,001), infarto de miocardio, 2,1 vs. 4,1% (HR=0,47; IC95%: 0,37-0,61; p<0,001) y eventos cardiovasculares adversos, 4,3 vs. 5,9% (HR=0,71; IC95%: 0,59-0,85; p<0,001); todos estos entre los 12 y 30 meses posteriores al implante inicial. Como era de esperar, hubo mayor sangrado en el grupo DAPT; sin embargo, el sangrado mayor y/o fatal fue similar en ambos grupos (p=0,15 y p=0,38, respectivamente).

Tampoco hubo diferencias en la mortalidad cardíaca, aunque un hallazgo inesperado fue una tendencia a mayor incidencia de muerte global en el grupo con DAPT a 30 meses, 2,0 vs. 1,5% (HR=1,36; IC95%: 1,00-1,85; p=0,05), significativa cuando el análisis se realizó entre los 12 y 30 meses (p=0,04). Las causas de la mayor mortalidad no cardíaca en el grupo de tienopiridinas a 30 meses se relacionaron con un aumento de cáncer en este grupo (31 vs. 14, p=0,02), aunque los autores las vincularon con un mayor número de pacientes con cáncer al momento del ingreso al estudio en el grupo de DAPT.

El beneficio en la reducción de *stent* trombosis definitiva/probable se mantuvo, independiente del tipo de *stent* utilizado, aunque fue numéricamente más alto en el grupo tratado con paclitaxel (p para interacción =0,05).

De igual modo, la incidencia de infarto de miocardio fue menor en el grupo tratado con DAPT, independiente del tipo de DES usado, aunque nuevamente las mayores diferencias se encontraron en los DES de 1ª generación liberadores de paclitaxel. (p para interacción paclitaxel/everolimus =0,05)

Debido al inesperado hallazgo del aumento de la incidencia de mortalidad no cardíaca en el grupo con DAPT, los mismos autores realizaron un metaanálisis que incluyó a 14 estudios aleatorizados con DAPT,

aunque no todos en las mismas circunstancias clínicas y utilizando solo un tipo de tienopiridinas en la mayoría de los casos (clopidogrel)<sup>2</sup>. El resultado no mostró un aumento en la mortalidad global ( $p=0,33$ ), cardíaca ( $p=0,81$ ) y no cardiovascular ( $p=0,66$ ) entre los que recibieron corto período de DAPT (<6 meses) y aquellos con antiagregación por períodos mayores.

Las limitantes de este extenso metaanálisis son, a mi criterio, la heterogeneidad entre los estudios seleccionados, poblaciones y estrategias de tratamiento, el tiempo de seguimiento y la droga utilizada, ya que solo el 9% de los estudios seleccionados utilizó prasugrel<sup>2</sup>.

En conclusión, el estudio más importante realizado hasta la fecha para evaluar el tiempo necesario de tratamiento con DAPT<sup>1</sup> en pacientes tratados con *stents* farmacológicos de 1ª y 2ª generación mostró un claro beneficio cuando la misma se extiende en el tiempo, beneficio que fue independiente al diseño del DES utilizado (60% de 2ª generación).

Estos resultados no se oponen al recientemente presentado OPTIMIZE<sup>3</sup>, que sugiere que el uso de cortos períodos de DAPT luego del implante de un *stent* farmacológico (tres meses) sería igualmente efectivo, ya que el período de análisis de eventos de este *trial* fue solo en el 1er año y con un diseño de *stent* farmacológico con características intermedias entre los *stents* farmacológicos y los *stents* metálicos<sup>3,4</sup>. De hecho, el DES utilizado presenta un monto de pérdida luminal tardía a 9 meses en el segmento *intrastent* de 0,67 mm, largamente mayor que cualquier otro diseño de DES<sup>4</sup>, por lo que el comportamiento se asemejaría más al de un *stent* metálico.

Por lo tanto, la suspensión de DAPT a los 12 meses debería analizarse en cada caso en particular, aun en la era de los nuevos diseños de *stents* farmacológicos, considerando el tipo de anatomía y cuadro clínico y evaluando el riesgo/beneficio entre los eventos cardíacos de infarto y *stent* trombosis *versus* el riesgo de sangrado<sup>1</sup>.

En el próximo número de la Revista se publicarán recomendaciones en el uso de antiplaquetarios realizado por el Colegio Argentino de Cardiólogos Intervencionistas (CACI) tratando de normatizar pautas de tratamiento en este tema tan determinante y relacionado con nuestra práctica cotidiana.

**Alfredo E. Rodríguez MD, PhD, FACC, FSCAI**

Editor en Jefe de la Revista Argentina de Cardioangiología Intervencionista (RACI)

## BIBLIOGRAFÍA

1. Mauri L, Kereiakes D, Yeh R, et al. Twelve or 30 months of dual antiplatelet therapy after drug eluting stents. *N Engl J Med* 2014 Nov 16 [Epub ahead of print].
2. Elmariah S, Mauri L, Doros G, et al. Extended duration dual antiplatelet therapy and mortality: a systematic review and meta-analysis *The Lancet*, November 16 [Epub ahead of print].
3. Feres F, Costa RA, Abizaid A, et al. Three versus twelve months of dual antiplatelet therapy after zotarolimus eluting stents: the OPTIMIZE randomized study. *JAMA* 2013 Dec 18;310(23):2510-2522. doi: 10.1001/jama.2013.282183.
4. Leon M, Mauri L, Popma J, et al. A randomized comparison of the endeavor zotarolimus-eluting stent versus the TAXUS paclitaxel-eluting stent in de novo native coronary lesions 12-month outcomes from the ENDEAVOR IV Trial. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:543-554.

# Carta del Presidente del Colegio Argentino de Cardioangiólogos Intervencionistas (CACI)

## Letter from CACI President

---

*Revista Argentina de Cardioangiología Intervencionista 2014;5(4):246*

Estimados amigos,

Ha pasado, una vez más, nuestra reunión anual; este año fue en Merlo (San Luis).

Hay que destacar la alta concurrencia y el ambiente de camaradería que hubo, muchos fueron con sus familias, lo cual nos generó gran satisfacción. Estuvimos en un lugar casi paradisíaco, el clima fue estupendo, y ello nos permitió no solo compartir la actividad gremial y científica programada, sino, y lo que es más importante, disfrutar gratos momentos sociales durante el tiempo libre. En resumen, el espíritu CACI está más vivo que nunca.

Debo destacar que todas las sesiones nos dejaron importantes mensajes. En lo gremial tenemos grandes desafíos por delante, hemos dado un importante paso al dejar sin efecto las regiones y crear las delegaciones provinciales, y desde la puesta en vigencia de esta modificación estatutaria cada provincia tendrá la oportunidad de organizarse localmente. La idea de crear las delegaciones provinciales es dar respuesta fundamentalmente a dos problemas: por un lado ampliamos la base de participación, ya que los delegados provinciales podrán ser los futuros miembros de comisión directiva, y por otro lado damos las herramientas para que se organicen con el fin de defender la práctica. Esto, sumado a lo que venimos haciendo con la Universidad Católica de Córdoba en cuanto a determinar el valor de la práctica, nos autoriza a creer que estamos empezando a dar los primeros pasos hacia un CACI más fuerte gremialmente hablando.

También se ha presentado el importante trabajo (muchas veces no apreciado) que han realizado las diferentes comisiones a lo largo del año. En este sentido se expuso el registro de procedimientos CACI 2014, se ha informado sobre el estado actual de la práctica mediante informes de las comisiones de Radioprotección, Tecnovigilancia, ANMAT, Aranceles y Docencia (Carrera UBA-CACI).

En lo científico destacamos la gran participación verificada: los alumnos de la carrera tuvieron la oportunidad de presentar sus casos clínicos y la industria sus novedades; lo sobresaliente fue la calidad de las exposiciones, por lo que consideramos que esta actividad fue todo un éxito. Este año tuvimos dos Asambleas, una extraordinaria en donde se trataron las modificaciones estatutarias y los nuevos criterios de ingreso a la Carrera UBA-CACI, temas que luego de una franca, muy rica y profunda discusión se aprobaron. Luego, en la Asamblea Ordinaria se presentó la Memoria y Balance 2014, que también fueron aprobados por unanimidad.

No quería terminar este editorial sin mencionar la profunda conmoción que nos causó la noticia del súbito fallecimiento del Dr. Miguel Granja a los 70 años. Oriundo de Mar del Plata, estudió medicina en la Universidad de La Plata e hizo su residencia de Pediatría en la antigua Casa Cuna (Bs. As.), para dedicarse posteriormente a la Cardiología y Hemodinamia Infantil tanto en la actividad pública como privada. Prestigioso cardioangiólogo infantil, pionero y líder de su especialidad, maestro de numerosos colegas que actualmente ejercen a lo largo y ancho del país, estudioso, dedicado y comprometido con sus pacientes y con la enseñanza, es decir, fue todo un apasionado de su profesión. En lo humano fue una gran persona, entre sus cualidades debo destacar su trato cordial, cálido, respetuoso y afectuoso. Se nos fue un Maestro, un Amigo. Finalmente, en nombre del CACI les deseamos muy felices fiestas y un próspero Año Nuevo.

**Arturo Fernández Murga**

Presidente del Colegio Argentino de Cardioangiólogos Intervencionistas (CACI)



# Homenaje al Dr. Miguel Granja

Tribute to Dr. Miguel Granja

*Revista Argentina de Cardioangiología Intervencionista 2014;5(4):247*



Nos conocimos en 1974, hace muchos años....

Comenzamos juntos nuestra formación en el Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez" bajo las enseñanzas de quien fuera un Maestro para nuestra generación, el Dr. Alberto Rodríguez Coronel.

Compartimos la formación en la Cardiología Intervencionista en Cardiopatías Congénitas, en Argentina y en EE.UU.

Miguel tenía un sólido prestigio internacional, respetado por los líderes mundiales de nuestra especialidad como Jim Lock, Ziyad Hijazi, Bill Hellenbrand, Lee Benson, etc.

Fue siempre un pionero en realizar intervenciones en la Argentina, como valvuloplastias aórtica y pulmonar (su publicación en esta última fue la primera realizada en Sudamérica). No descansó nunca, los primeros reemplazos valvulares percutáneos de válvula pulmonar en nuestro país los realizó él recientemente.

Se ha ido un Maestro, sus discípulos están esparcidos por nuestro país y por Sudamérica.

Se ha ido un colega, Es una pérdida muy grande para la Cardiología Argentina.

Los Congresos sin Miguel no tendrán el mismo atractivo. Fue un activo participante de los eventos de SAC, FAC, CACI, SOLACI, PICS, ACC, AHA.

Se ha ido un Amigo, no puedo evitar que se me caigan lágrimas.

Fue uno de los primeros colegas que estuvieron a mi lado cuando estuve internado y eso no lo olvidaré jamás. Adiós Miguel, volveremos a encontrarnos.

**Horacio Faella**

El 1 de noviembre temprano en la mañana recibíamos la triste noticia que el Dr. Miguel Ángel Granja había fallecido. Miguel fue el creador del Laboratorio de Hemodinamia del Hospital General de Niños "Dr. Pedro de Elizalde", desde donde pudo desarrollar parte de su extensa actividad docente y asistencial.

El Dr. Miguel Granja fue residente de Pediatría del Hospital "Pedro de Elizalde" y luego médico de terapia intensiva del mismo Hospital, donde descubrió su gusto por la Cardiología Pediátrica teniendo como Maestro al Dr. Eduardo Kreutzer. Inició sus primeros pasos en la Cardiología Intervencionista en el Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez" teniendo como Maestro al Dr. Alberto Rodríguez Coronel y como compañero al Dr. Horacio Faella con quienes fueron grandes amigos.

Allá en sus inicios conoció a Susana Mannino, quien luego fuera su esposa. Fruto de ese amor nacieron Carolina, Cecilia y Julieta, sus 3 hijas y quienes le dieran 6 nietos. Miguel sentía devoción por su familia, motor de su larga trayectoria profesional.

Fue maestro de innumerables hemodinamistas argentinos y extranjeros como Simón Duque de Ecuador, Liliana Ferrín de Corrientes, Rolando Gómez de La Plata, entre otros.

En la década del '90 conoce al Dr. Luis Trentacoste, quien fue su inseparable compañero de trabajo hasta el día de su muerte. A lo largo de este nuevo camino fue acompañado por los Dres. Jesús Damsky Barbosa, Victorio Lucini y Marcelo Rivarola, con quienes continuaba trabajando hasta el día de su muerte.

Miguel Granja junto al Dr. Horacio Faella llevaron a la Cardiología Intervencionista de nuestro país a su máximo esplendor.

Además de innumerables procedimientos terapéuticos, fue el primer hemodinamista en colocar una válvula pulmonar percutánea en Argentina y continuaba trabajando incesantemente hasta su instante final.

Acaba de irse un médico ejemplar, buen amigo, gran esposo, gran padre de familia y mejor abuelo. De valores morales elevados y sumamente dedicado al paciente. Personalidades de esta talla perduran en el tiempo porque dejan su huella en lo más profundo tanto de nuestro ser afectivo como profesional.

¡Miguel, muchas gracias!

**Consejo de Pediatría del CACI**

# Miocardopatía *takotsubo*. Una entidad clínica con varios interrogantes

## Takotsubo cardiomyopathy. A clinic entity with several questions

Eduardo D. Gabe<sup>1</sup>, Fanny Calvo<sup>1</sup>, Hernán Pavlowsky<sup>1</sup>

### RESUMEN

La cardiomiopatía *takotsubo* (TCM) es una enfermedad caracterizada por una disfunción ventricular izquierda (VI) transitoria que por lo general afecta las regiones anteroapical e inferoapical del miocardio VI, en ausencia de obstrucciones coronarias significativas. El síndrome a menudo se presenta con dolor en el pecho y/o disnea, alteraciones reversibles y dinámicas del segmento ST-T en el ECG, y aumento ligero de las enzimas cardíacas, desproporcionado en relación con el grado de alteraciones observadas en la contractilidad. Existe un amplio predominio de mujeres de edad avanzada que con frecuencia han padecido un estrés mental o físico específico que precede en horas o días a la aparición de los síntomas. En muchos casos, se puede identificar factores desencadenantes de la enfermedad dentro de la esfera afectiva y en otros, el evento precipitante es un suceso neurológico agudo, más comúnmente una hemorragia subaracnoidea. Se ha mencionado que los niveles elevados de catecolaminas juegan un rol importante como un mecanismo fisiopatológico en la mayoría de los pacientes, aunque esto no se ha podido demostrar en todos los enfermos. Desde que fuera descrita por primera vez en 1991, se han comunicado en forma creciente una innumerable cantidad de publicaciones sobre MCT. Sin embargo, varios aspectos de la enfermedad permanecen aún sin resolverse.

**Palabras claves:** miocardopatía, infarto con coronarias normales, *takosubo*.

### ABSTRACT

Takotsubo cardiomyopathy (TCM) is a curious clinical entity characterized by transient left ventricular dysfunction usually involving the antero apical and infero apical regions of the myocardium in the absence of significant coronary artery disease. The syndrome often presents with chest pain and/or dyspnea, dynamic reversible ST-T segment abnormalities, and mildly increased cardiac enzymes disproportionate to the extent of wall motion abnormalities. Most patients are usually elderly women and there is often a significant mental or physical stress preceding the appearance of symptoms. Common triggers that have been identified include the death of a loved one, becoming a victim of theft, the experience of a great loss such as with gambling, a surprise party or severe illness (hospitalization in an intensive care unit), etc. In others, an acute neurologic event, most commonly a subarachnoid hemorrhage is the precipitating event. While elevated catecholamine levels have been suggested as a significant pathophysiologic mechanism in most patients, in others, the pathophysiology is unknown as well as how elevated catecholamines alter left ventricular function. Since it was first described in 1991, multiple articles have been published on this subject. However, several aspects of the disease remain unresolved. These revolve around its incidence, pathophysiology, the diagnostic criteria used to define it and its appropriate management.

**Key words:** *takosubo* myocardopathy, normal coronary arteries, myocardopathy.

*Revista Argentina de Cardioangiología Intervencionista 2014;5(4):248-252*

### INTRODUCCIÓN

La miocardopatía *takotsubo* (MCT) es una enfermedad caracterizada por una disfunción ventricular izquierda (VI) transitoria que por lo general afecta las regiones anteroapical e inferoapical del miocardio VI, en ausencia de obstrucciones fijas coronarias significativas. El síndrome a menudo se presenta con dolor en el pecho y/o disnea, alteraciones reversibles y dinámicas del segmento ST-T en el ECG, y aumento ligero de las enzimas cardíacas, desproporcionado en relación con el grado de alteraciones observadas en la contractilidad. Existe un amplio predominio de mujeres de edad avanzada, que con frecuencia han padecido un estrés mental o físico específico que precede en horas o

días a la aparición de los síntomas. En muchos casos, se pueden identificar factores desencadenantes de la enfermedad dentro de la esfera afectiva (muerte de un ser querido, víctimas de un robo, enfermedad grave, etc.)<sup>1</sup>. En otros, el evento precipitante es un suceso neurológico agudo, más comúnmente una hemorragia subaracnoidea. Se ha mencionado que los niveles elevados de catecolaminas juegan un rol importante como un mecanismo fisiopatológico en la mayoría de los pacientes, aunque esto no se ha podido demostrar en todos los enfermos. Desde que fue descrita por primera vez en 1991, se ha comunicado en forma creciente una gran cantidad de publicaciones sobre MCT. Sin embargo, varios aspectos de la enfermedad permanecen aún sin resolverse. Entre los principales interrogantes se puede citar a la incidencia, la fisiopatología, los criterios de diagnóstico y el manejo terapéutico de la MCT.

1. Departamento de Cardiología, Sanatorio Otamendi y Mirolí. CABA, Argentina.

✉ Correspondencia: [edudagabe@gmail.com](mailto:edudagabe@gmail.com)

Conflictos de intereses: no existen.

Recibido: 11/11/2014 | Aceptado: 18/11/2014

### INCIDENCIA

Se ha informado en la mayoría de los estudios que aproximadamente el 1-2% de los pacientes diagnosti-

**TABLA 1.** Criterios de diagnóstico de la Clínica Mayo.

1.	Sospecha de IAM basado en el dolor precordial y elevación del ST observada en el ECG de fase aguda.
2.	Hipocinesia transitoria o acinesia de las regiones media y apical del VI e hiperquinesia funcional de la región basal, observados en la ventriculografía o la ecocardiografía.
3.	Arterias coronarias normales confirmadas por arteriografía (estrechamiento luminal de menos de 50% en todas las arterias coronarias) en las primeras 24 horas después de la aparición de los síntomas.
4.	Ausencia de traumatismo craneal reciente, hemorragia intracranial, sospecha de feocromocitoma, miocarditis o miocardiopatía hipertrófica.

cados como síndrome coronario agudo (SCA) podría sufrir de MCT. Sin embargo, su verdadera incidencia es desconocida. Las posibles razones que contribuyen a esto incluyen el hecho de que a menudo hay un bajo índice de sospecha clínica inicial de MCT. Los criterios diagnósticos formulados no son uniformes, aunque el propuesto por Clínica Mayo, de los EE.UU., es el más ampliamente usado (Tabla 1)<sup>6</sup>. La estimación de la prevalencia de MCT proviene de pequeñas series de pacientes consecutivos con sospecha de SCA<sup>7-10</sup>. Si bien cada una de estas series incluye un pequeño número de pacientes, cada una de ellas representaba aproximadamente 1,7 a 2,2% de los casos ingresados en la unidad coronaria con sospecha de SCA. Investigadores de la Universidad de Arkansas identificaron 21.748 pacientes con diagnóstico de MCT en el año 2011 utilizando una base de datos de alta hospitalaria nacional en los EE.UU.<sup>11</sup>. En un análisis de los casos por estado, se observó que Vermont y Misurí tuvieron las tasas más altas, con 380 por millón de habitantes en Vermont y 169 por millón en Misurí. La tasa de pacientes con MCT en Vermont en el 2011 fue más del doble que en los otros estados. Este fue el mismo año en que la tormenta tropical Irene golpeó el estado con fuertes lluvias y viento. Del mismo modo, los investigadores encontraron una tasa de 169 casos por millón en Misurí en 2011, el mismo año en que un tornado masivo devastó Joplin Mo. La mayoría de los estados tenían menos de 150 casos por millón de habitantes<sup>11</sup>.

Hay otros datos que sugieren que la incidencia puede ser mayor de lo publicado anteriormente, sobre todo si uno examina mujeres posmenopáusicas que presentan SCA. Sy et al. evaluaron prospectivamente mujeres posmenopáusicas consecutivas con test de troponina positivo, el 25% de las cuales cumplieron con los criterios para infarto agudo de miocardio según la definición universal. De ellas, 6% cumplieron con los criterios para MCT definitivo o probable<sup>12</sup>.

## FISIOPATOLOGÍA

Se han propuesto varias teorías para explicar la fisiopatología de la MCT. Estas incluyen el exceso de catecolaminas, espasmo múltiple de las arterias coronarias epicár-

dicas, disfunción microvascular y obstrucción del tracto de salida del VI aguda en presencia de niveles bajos de estrógeno. Estas teorías no son mutuamente excluyentes. En general, la disfunción del VI de MCT, aun si se trata de la variante apical o de las otras presentaciones menos frecuentes (ventricular media o basal), no corresponde a un territorio de una sola arteria coronaria. Migliore et al.<sup>15</sup> encontraron que el infarto por puente muscular de la descendente anterior en la angiografía o la MCT fue un hallazgo frecuente, aunque esta manifestación no fue observada por otros autores. Ibanez et al. sugirieron que la MCT podría ser un infarto de miocardio abortado con la lisis espontánea del trombo<sup>16</sup>. Una vez más, la evidencia global no lo corroboró. También se ha sugerido que la disfunción reversible de la microcirculación coronaria podría ser un importante mecanismo fisiopatológico. Utilizando ecocardiografía de contraste e infusiones de adenosina, Galiuto et al. mostraron que la adenosina mejora transitoriamente la perfusión microvascular y el movimiento de la pared en MCT, pero no en STEMI anterior<sup>17</sup>. La causa de esta intensa constricción microvascular y la predilección por esta región del miocardio es aún en gran medida desconocida, aunque el efecto de la estimulación simpática sobre la vasculatura es probablemente un mecanismo importante. Se han descrito niveles suprafsiológicos de catecolaminas en la mayoría pero no en todos los pacientes con MCT y se ha sugerido que esto conduce a aturdimiento miocárdico. Los niveles de catecolaminas y de dopamina en plasma durante la presentación aguda de MCT son significativamente más altos que los encontrados en personas con infarto agudo de miocardio Killip III/IV y siguen siendo muy altos, incluso una semana después de la aparición de los síntomas<sup>18</sup>. Muestras de biopsia cardíaca durante el período agudo en algunos pacientes con MCT han demostrado infiltración de monocitos y bandas de contracción con necrosis consistentes con exceso de catecolamina<sup>18</sup>. La liberación de catecolaminas excesiva podría generar espasmo microvascular y disfunción endotelial que conduce a aturdimiento miocárdico<sup>19-21</sup>. Disfunción VI transitoria similar a MCT podría ser inducida en ratas expuestas a estrés físico con niveles elevados de catecolaminas<sup>22</sup>.

Los receptores simpáticos no se distribuyen uniformemente en el corazón; se sabe que existe una mayor densidad en el segmento del ápice VI, lo que proporciona una posible explicación para el clásico abombamiento apical VI visto en MCT. Apoya esta hipótesis la alta frecuencia del antecedente de estrés mental o físico en estos pacientes y la similitud de las alteraciones de la contractilidad de MCT con los individuos que tienen cardiomiopatía de feocromocitoma o de exceso de catecolaminas<sup>23-25</sup>. Desafortunadamente, los niveles de catecolaminas elevados no se han encontrado en todos los pacientes con MCT.

Otra hipótesis que se ha propuesto es el espasmo multivaso de las arterias coronarias epicárdicas. Parece poco

probable que la disfunción VI que se produce en este síndrome podría deberse sólo a espasmo de una única arteria coronaria. En un estudio en el que se evaluó el espasmo, el espasmo multivaso se demostró en algunos pocos pacientes<sup>26</sup>. Sin embargo, la elevación persistente del ST sin estenosis coronaria en la angiografía no podría estar relacionada con el espasmo epicárdico como la fisiopatología primaria<sup>26</sup>.

Otra posibilidad fisiopatológica de la MCT ha sido la demostración de la obstrucción aguda del tracto de salida VI en algunos pacientes<sup>27</sup>. La hipercontractilidad de los segmentos basales en la variante apical habitual puede conducir a la obstrucción del tracto de salida en los VI pequeños de las mujeres posmenopáusicas. La sobrecarga de presión aguda en el ápice adelgazado relacionada con la obstrucción podría llevar a acinesia apical transitoria. Sin embargo, si este mecanismo es causal, participa en sólo una minoría de los casos.

Se han descrito anomalías metabólicas en MCT, incluyendo una reducción en el metabolismo de ácidos grasos similar a lo que ocurre bajo condiciones de isquemia. Esto ha sido documentado a través de imágenes SPECT con I-123 BMIPP<sup>28</sup>.

Todos los autores coinciden en que la gran mayoría de los pacientes ( $\geq 90\%$ ) con diagnóstico de MCT son mujeres posmenopáusicas. ¿Cómo contribuyen los estrógenos y, específicamente, la deficiencia de estrógenos después de la menopausia, a la MCT? La respuesta no es clara. Podría haber una compleja interacción entre factores neurohormonales, el perfil genético, anomalías anatómicas y otros factores que contribuyen conjuntamente a la disfunción cardíaca<sup>29</sup>. La deficiencia de estrógeno promueve la inestabilidad vasomotora y la vasoconstricción, la disfunción endotelial y disfunción microvascular. Los niveles más bajos de estrógeno pueden explicar la disparidad de género en la expresión de esta entidad cardíaca<sup>29-31</sup>.

En resumen, es probable que haya múltiples mecanismos fisiopatológicos relacionados entre sí. La mayoría gira en torno a los efectos de un aumento transitorio de los niveles de catecolaminas en presencia de deficiencia de estrógenos. Resultados de la disfunción VI transitoria, posiblemente relacionadas con los efectos de las catecolaminas sobre los receptores  $\beta$  regulados en el ápice y la disfunción microvascular transitoria.

## DIAGNÓSTICO

Se han propuesto varios criterios diagnósticos por diferentes autores<sup>32-35</sup>. Los de la Clínica Mayo<sup>36,37</sup> son los más ampliamente aceptados. La mayoría de los criterios excluyen a los pacientes con traumatismo craneoencefálico, hemorragia intracraneal o subaracnoidea, aunque no parece lógico ya que estos enfermos suelen desarrollar los síntomas típicos de MCT en el ECG y en la imagen no invasiva. La enfermedad coronaria epicárdica significativa es una exclusión natural.

**TABLA 2.** Cuadro clínico diagnóstico.

1.	Síntomas: dolor precordial y disnea similar a los hallazgos en el síndrome coronario agudo. Cardiomiopatía <i>takotsubo</i> también puede ocurrir sin síntomas.
2.	Los disparadores: el estrés emocional o físico, aunque también puede ocurrir sin ningún desencadenante obvio.
3.	Edad y género: hay una tendencia reconocida a una mayor frecuencia en las personas de edad avanzada, principalmente mujeres.
4.	Morfología ventricular: discinesia apical con una recuperación rápida en la ventriculografía y la ecocardiografía.
5.	ECG: elevación del ST se puede observar inmediatamente después del evento. Ondas T se vuelven progresivamente negativas y el intervalo QT se alarga progresivamente. Estos cambios mejoran poco a poco, pero las ondas T negativas pueden permanecer durante meses. Pueden observarse ondas Q patológicas en la fase aguda.
6.	Biomarcadores cardíacos: Sólo hay un ligero aumento de las enzimas cardíacas y la troponina.
7.	Resonancia Magnética Nuclear: Las anomalías se pueden detectar en algunos casos.
8.	Pronóstico: La recuperación es rápida en la mayoría de los casos, pero algunos desarrollan edema agudo de pulmón y otras secuelas, incluso la muerte.

Otras situaciones también pueden impedir el diagnóstico, tal como no realizar un angiograma para excluir enfermedad coronaria debido a que el paciente está demasiado enfermo, es decir, aquellos individuos ingresados en la UTI con un traumatismo o sepsis, etc. En ocasiones, los pacientes potenciales mueren antes de que el diagnóstico pueda ser confirmado por un estudio de imagen de repetición que muestra la mejora en movimiento de la pared regional. La **Tabla 2** resume el cuadro clínico diagnóstico de MCT

Luego de las comunicaciones iniciales de MCT con la descripción inicial de la disfunción VI apical típica, se informaron nuevas variantes de MCT con geometría ventricular diferente. La alteración puede preservar el ápice y afectar a diferentes segmentos del VI y también del ventrículo derecho. Acinesia del segmento medio con la contracción ventricular apical y basal normal o aumentada (variante medio ventricular). La acinesia basal con la contractilidad apical conservada se conoce como "*takotsubo* invertido". La variante típica apical se observa en más de 2/3 de los pacientes<sup>38,39</sup>.

Eitel et al.<sup>40</sup>, sólo sobre la base de imágenes de resonancia magnética, establecieron un diagnóstico de MCT en el 68% de los pacientes. Típicamente, no hay realce tardío de gadolinio con MCT en comparación con la disfunción VI relacionada con el infarto. Presumiblemente, esta técnica podría ser utilizada en algunos pacientes con enfermedad coronaria con una presentación típica de MCT para sugerir el diagnóstico.

## MANEJO AGUDO Y CRÓNICO DE MCT

No existe un tratamiento específico y se emplea la misma terapia de apoyo de cualquier miocardiopatía. La mayoría usa bloqueadores beta dado el presunto papel del exceso de catecolaminas, pero se desconoce si estos aceleran la recuperación. Además, no está claro si

los bloqueadores selectivos beta tales como metoprolol frente a carvedilol son los fármacos preferidos. Tampoco hay datos que apoyen el hecho de que estos agentes reducen las recurrencias. Afortunadamente, la tasa de recurrencia es  $\leq 10\%$ .

Si hay presión arterial adecuada, el tratamiento médico por lo general incluye no sólo un betabloqueante, sino también un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina o bloqueantes del receptor de angiotensina II. La anticoagulación sistémica se debe considerar sólo si existe un trombo VI, evento poco usual. Puede ser necesario el apoyo inotrópico si la presión arterial es baja, pero no debe utilizarse en pacientes con obstrucción del tracto de salida. Por lo tanto, esto indica la importancia de mediciones completas en el estudio hemodinámico o ecocardiográficas. El balón de contrapulsación intraaórtico está indicado con disfunción VI marcada asociada con hipotensión severa o shock en ausencia de la obstrucción del tracto de salida. La mortalidad hospitalaria en la mayoría de las series publicadas es  $< 3\%$ . Estos pacientes también deben ser vigilados cuidadosamente después de la admisión para prevenir arritmias significativas.

Si una mujer de edad avanzada es admitida con un STEMI, especialmente de pared anterior, y no se en-

cuentra en o cerca de un hospital con capacidad de angioplastia primaria, ¿debe ella recibir tratamiento trombolítico? Siempre hay que individualizar la terapia pero, a menos que ella se encuentre en alto riesgo de sangrado, la respuesta es sí porque la terapia podría salvar la vida. Sin embargo, la angiografía es siempre preferible para excluir el ocasional MCT y proporcionar la terapia de intervención adecuada. Esto se sugiere particularmente si el índice de sospecha de MCT es alto, como cuando hay un gran estrés emocional anterior y una gran anormalidad de movimiento de la pared apical en la ecocardiografía.

## CONCLUSIÓN

A pesar de ser una forma reversible, en su mayoría benigna, de miocardiopatía, siempre debe haber un alto índice de sospecha de este diagnóstico sobre todo en mujeres posmenopáusicas que presentan un SCA o disfunción del VI inexplicable. Aunque hay datos controvertidos en relación con la incidencia, mecanismos fisiopatológicos, criterios diagnósticos, estrategias terapéuticas y tal vez incluso el nombre del síndrome, siempre hay que tener en cuenta MCT como una posibilidad diagnóstica.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Sharkey SW, Lesser JR, Zenovich AG, Maron MS, Lindberg J, Longe TF, Maron BJ. Acute and reversible cardiomyopathy provoked by stress in women from the United States. *Circulation* 2005;111:472-47.
2. Tsuchihashi K, Ueshima K, Uchida T, Oh-Mura N, Kimura K, Owa M, Yoshiyama M, Miyazaki S, Haze K, Ogawa H, Honda T, Hase M, Kai R, Morii I. Transient left ventricular apical ballooning without coronary artery stenosis: a novel heart syndrome mimicking acute myocardial infarction: Angina Pectoris—Myocardial Infarction Investigations in Japan. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:11-18.
3. Kurisu S, Sato H, Kawagoe T, Ishihara M, Shimatani Y, Nishioka K, Kono Y, Umemura T, Nakamura S. Tako-tsubo-like left ventricular dysfunction with ST-segment elevation: a novel cardiac syndrome mimicking acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2002;143:448-455.
4. Akashi YJ, Musha H, Kida K, Itoh K, Inoue K, Kawasaki K, Hashimoto N, Miyake F. Reversible ventricular dysfunction takotsubo cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail* 2005;7:1171-1176.
5. Eitel I, von Knobelsdorff-Brenkenhoff F, Bernhardt P, et al. Clinical characteristics and cardiovascular magnetic resonance findings in stress (takotsubo) cardiomyopathy. *JAMA* 2011;306:277-286.
6. Gaibazzi N, Ugo F, Vignali L, Zoni A, Reverberi C, Gherli T. Tako-Tsubo cardiomyopathy with coronary artery stenosis: a case-series challenging the original definition. *Int J Cardiol* 2009;133:205-212.
7. Akashi YJ, Goldstein DS, Barbaro G, Ueyama T. Takotsubo cardiomyopathy: a new form of acute, reversible heart failure. *Circulation* 2008;118:2754-2762. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.767012.
8. Kurovski V, Kaiser A, von Hof K, Killermann DP, Mayer B, Hartmann F, Schunkert H, Radke PW. Apical and midventricular transient left ventricular dysfunction syndrome (tako-tsubo cardiomyopathy): frequency, mechanisms, and prognosis. *Chest* 2007;132:809-816.
9. Bybee KA, Kara T, Prasad A, et al. Transient left ventricular apical ballooning syndrome: a mimic of ST-segment elevation myocardial infarction. *Ann Intern Med* 2004;141:858-865.
10. Gianni M, Dentali F, Grandi AM, et al. Apical ballooning syndrome or takotsubo cardiomyopathy: a systematic review. *Eur Heart J* 2006;27:1523-1529.
11. Pant S, Deshmukh A, Mehta K, Patel N, Badheka A, Shah N, Chothani A, Giri S, Dabhadkar K, Mehta J, Rihal C. Clustering of takotsubo cardiomyopathy cases in United States in 2011. *J Am Coll Cardiol* 2014 April 1;63(12):A828.
12. Sy F, Basraon J, Zheng H, et al. Frequency of takotsubo cardiomyopathy in postmenopausal women presenting with an acute coronary syndrome. *Am J Cardiol* 2013;112:479-482.
13. Cunnion RE, Parrillo JE. Myocardial dysfunction in sepsis: recent insights. *Chest* 1989;95:941-945.
14. Narula J, Khaw BA, Dec GW, et al. *N Engl J Med* 1993;328:100-104.
15. Migliore F, Maffei E, Perazzolo Marra M, Bilato C, Napodano M, Corbetti F, Zorzi A, Andres AL, Sarais C, Cacciavillani L, Favaretto E, Martini C, Seintun S, Cademartiri F, Corrado D, Illiceto S, Tarantini G. LAD coronary artery myocardial bridging and apical ballooning syndrome. *JACC Cardiovasc Imaging* 2013 Jan;6(1):32-41.
16. Ibanez B, Navarro F, Cordoba M, Alberca PM, Farre J. Tako-tsubo transient left ventricular apical ballooning: is intravascular ultrasound the key to resolve the enigma? *Heart* 2005;91:102-104 doi:10.1136/hrt.2004.035709.
17. Galiuto L, De Caterina AR, Porfida A, et al. Reversible coronary microvascular dysfunction: a common pathogenetic mechanism in apical ballooning or Tako-Tsubo syndrome. *Eur Heart J* 2010;31:1319-1327.
18. Wittstein IS, Thiernann DR, Lima JA, Baughman KL, Schulman SP, Gersztenblith G, Wu KC, Rade JJ, Bivalacqua TJ, Champion HC. Neurohumoral features of myocardial stunning due to sudden emotional stress. *N Engl J Med* 2005 Feb 10;352(6):539-548.
19. Bielecka-Dabrowa A, Mikhailidis DP, Hannam S, Rysz J, Michalska M, Akashi YJ, et al. Takotsubo cardiomyopathy - the current state of knowledge. *Int J Cardiol* 2010;142:120-125.
20. Merli E, Sutcliffe S, Gori M, Sutherland GG. Tako-Tsubo cardiomyopathy: new insights into the possible underlying pathophysiology. *Eur J Echocardiogr* 2006;7:53-61.
21. Goldstein DS, Eisenhofer G, Kopin IJ. Sources and significance of plasma levels of catechols and their metabolites in humans. *J Pharmacol Exp Ther* 2003;305:800-811.
22. Ueyama T, Kawabe T, Hano T, et al. Upregulation of heme oxygenase-1 in an animal model of Takotsubo cardiomyopathy. *Circ J* 2009;73:1141-1146.
23. Lyon AR, Rees PSC, Prasad S, Poole-Wilson PA, Harding SE. Stress (takotsubo) cardiomyopathy—a novel pathophysiological hypothesis to explain catecholamine-induced acute myocardial stunning. *Nature Clinical Practice Cardiovascular Medicine* (2008) 5, E2 doi:10.1038/ncpcardio.1236.

24. Shaw T, Rafferty P, Tait G W. Transient shock and myocardial impairment caused by pheochromocytoma crisis. *Br Heart J* 1987;57:194-198 doi:10.1136/hrt.57.2.194.
25. Yamanaka O, Fujiwara Y, Takamura T, et al. 'Myocardial stunning'-like phenomenon during a crisis of pheochromocytoma. *Jpn Circ J* 1994;58:737-742.
26. Tsuchihashi K, Ueshima K, Uchida T, et al. Transient left ventricular apical ballooning without coronary artery stenosis: A novel heart syndrome mimicking acute myocardial infarction. Angina pectoris-myocardial infarction investigations in japan. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:11-18.
27. Merli E, Sutcliffe S, Gori M, Sutherland GG. Tako-tsubo cardiomyopathy: new insights into the possible underlying pathophysiology. *Eur J Echocardiogr* 2006;7:53-61.
28. Alexanderson E, Cruz P, Talayero JA, Damas F, Zeron J, Meave A. Transient perfusion and motion abnormalities in takotsubo cardiomyopathy. *J Nucl Cardiol* 2007;14(1):129-133.
29. Kaski JC. Cardiac syndrome X in women: the role of oestrogen deficiency. *Heart* 2006;92(Suppl 3):iii5-9.
30. Johnson BD, Shaw LJ, Buchthal SD, et al. Prognosis in women with myocardial ischemia in the absence of obstructive coronary disease: results from the National Institutes of Health-National Heart, Lung, and Blood Institute-Sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE). *Circulation* 2004;109:2993-2999.
31. Demir H, Kahraman G, Isgoren S, et al. Evaluation of post-stress left ventricular dysfunction and its relationship with perfusion abnormalities using gated SPECT in patients with cardiac syndrome X. *Nucl Med Commun* 2008;29:208-214.
32. Abe Y, Kondo M, Matsuoka R, et al. Assessment of clinical features in transient left ventricular apical ballooning. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:737-742
33. Prasad A. Apical ballooning syndrome. An important differential diagnosis of acute myocardial infarction. *Circulation* 2007;115:e56-59.
34. Segovia Cubero J, Peraira Moral R. Transient apical ballooning syndrome: a transition towards adulthood. *Rev Esp Cardiol* 2004;57:194-197 [in Spanish with English abstract].
35. Kawai S, Kitabatake A, Tomoike H, et al. Guidelines for diagnosis of takotsubo (ampulla) cardiomyopathy. *Circ J* 2007;71:990-992.
36. Prasad A, Lerman A, Rihal CS. Apical ballooning syndrome (Tako-Tsubo or stress cardiomyopathy): a mimic of acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2008;155:408-417.
37. Madhavan M, Prasad A. Proposed Mayo Clinic criteria for the diagnosis of Tako-Tsubo cardiomyopathy and long-term prognosis. *Herz* 2010;35(4):240-3. doi: 10.1007/s00059-010-3339-x.
38. Cortese B, Robotti S, Puggioni E, et al. Transient left ventricular apical ballooning syndrome: all that glitters is not apical. *J Cardiovasc Med* 2007; 8:934-936.
39. Kurowski V, Kaiser A, Von Hof K, et al. Apical and midventricular transient left ventricular dysfunction syndrome (tako-tsubo cardiomyopathy): frequency, mechanisms, and prognosis. *Chest* 2007;132:809-816.
40. Eitel I, Behrendt F, Schindler K, Kivelitz D, Gutberlet M, Schuler G, et al. Differential diagnosis of suspected apical ballooning syndrome using contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Eur Heart J* 2008;29:2651-2659.

# Posición de la Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial sobre la ingesta de sodio como componente de las aguas naturales y su implicancia sobre la presión arterial

Position of the Argentinian Society of Arterial Hypertension about sodium intake as a component of commercialized mineral waters and implications on arterial blood pressure

Trabajo presentado en el XXI Congreso de Hipertensión Arterial 2014

Felipe Inserra<sup>1a</sup>, Martín Salazar<sup>2b</sup>, Alfredo Wassermann<sup>3b</sup>, Gustavo Lavenia<sup>4b</sup>, Roberto Miatello<sup>5b</sup>, Nicolás Renna<sup>6b</sup>, Jorge Janson<sup>7b</sup>, Fernando Filippini<sup>8b</sup>

## RESUMEN

Las aguas naturales son una fuente de aporte de sales. Los aportes de estos minerales con las aguas varían según el origen y composición de estas.

El sodio aportado por las aguas naturales se encuentra mayoritariamente formando sales con bicarbonato y sulfato y no con cloruro (responsable del aumento de la presión arterial). Asimismo, estas aguas aportan otros minerales, de los cuales calcio, magnesio y potasio son los más importantes. Sobre estos últimos, la información referida a la evaluación de sus efectos sobre la presión arterial y la enfermedad cardiovascular parece confirmar que sus efectos no son considerados perjudiciales a las concentraciones y cantidades que suelen ser ingeridos, sino por el contrario podrían generar beneficios sobre la salud y el riesgo cardiovascular.

En cuanto a la magnitud relativa del sodio en estas aguas, es porcentualmente baja cuando se lo compara con lo que habitualmente se ingiere con el resto de los alimentos. Precisamente, la cantidad máxima de sodio aportada por estas aguas es menos del 10% del consumo máximo recomendado por la Organización Mundial de la Salud. Esto implica entonces que el aporte de sodio proveniente del agua es poco relevante dentro de una alimentación variada, teniendo en cuenta además que la mayor parte del mismo no es cloruro de sodio, sino otras sales como bicarbonato y sulfato de sodio, con un efecto al menos neutro sobre la presión arterial.

**Palabras clave:** hipertensión, sodio, agua natural.

## ABSTRACT

Natural waters are a source of salts input. The content of these waterborne minerals will vary depending on water origin and composition.

In natural water sodium is mainly present as bicarbonate salts rather than sodium chloride (the compound leading to hypertension). Likewise, there are other minerals in water, of which the most important are calcium, magnesium and potassium. The latest information on these minerals seems to confirm that their effects on blood pressure and cardiovascular disease are not harmful at the amounts and concentrations at which they tend to be ingested: on the contrary, they may even be beneficial for cardiovascular function and general health.

Relative sodium content in natural waters is low in percentage terms if compared with what consumers tend to ingest with food. In fact, the maximum amount of sodium content in water accounts for less than 10% of the maximum consumption recommended by the World Health Organization. This means that sodium intake from water is irrelevant in a balanced diet, as waterborne sodium is present not as sodium chloride, but as other salts such as sodium bicarbonate and sulfate, which produce a different effect on blood pressure.

**Keywords:** hypertension, sodium, natural water.

*Revista Argentina de Cardioangiología Intervencionista 2014;5(4):253-263*

a. Coordinación General.

b. Coordinación de Contenidos.

1. Presidente de la Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial. Co-Director de la Maestría de Mecánica Vasculosa e Hipertensión Arterial de la Universidad Austral.

2. Jefe de Servicio de Clínica Médica, Hospital Universitario San Martín de La Plata. Docente de la Cátedra "D" de Medicina Interna, Universidad Nacional de La Plata.

3. Jefe de Nefrología y Presidente del Comité de Hipertensión, Hospital Prof. Dr. B. A. Houssay. Director Médico de FEPREVA.

4. Maestría de Hipertensión Arterial y Mecánica Vasculosa de la Universidad Austral. Ex Presidente Asociación de Hipertensión Arterial de Rosario.

5. Profesor Adjunto de Fisiología Patológica, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Cuyo Investigador Independiente CONICET.

6. Jefe de trabajos Prácticos Departamento de Patología. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Cuyo. Investigador asistente IMBECU-CONICET.

7. Servicio de Clínica Médica y Sección Hipertensión Arterial. Hospital Italiano. Director del Curso: Habilidades Narrativas para Médicos. Instituto Universitario Hospital Italiano

8. Vicepresidente Primero de la Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial. Profesor Adjunto de Clínica Médica y Terapéutica de la Univ. Nacional de Rosario. Profesor Titular de Fisiopatología Adultos I y II. Carrera de Nutrición Universidad Abierta Interamericana.

✉ Correspondencia: sandradilucca@gmail.com

Conflictos de intereses: no existen.

Recibido: 07/05/2014 | Aceptado: 15/09/2014

## INTRODUCCIÓN

La adecuada y fina regulación del equilibrio hidroelectrolítico de los seres vivos es lo que ha posibilitado que ellos se adapten a la vida fuera del agua de los ríos y mares de nuestro planeta, al evitar la deshidratación y mantener la adecuada composición hidrosalina de los organismos. Este hecho, que evolutivamente en las especies implica millones de años de cambios, adaptaciones y supervivencia de los más aptos, se ha producido gracias al desarrollo de vías y mecanismos mediadores que interactúan entre los sistemas o aparatos, y en los distintos órganos, tejidos, células e incluso, en las organelas subcelulares. Estos mecanismos resultantes de la evolución son muy eficientes, redundantes y complementarios, y aquellos que regulan la reabsorción para la conservación del agua y los electrolitos constituyen el mejor ejemplo de esta adaptación evolutiva que posibilitó la vida tal como hoy la conocemos.

El agua es el componente esencial de los seres vivos, ya que entre el 60 y 70% del peso corporal (unos 45 a 50 litros) está constituido por agua. Una deshidratación que alcance al 10% del líquido corporal suele producir la muerte, lo mismo que cambios porcentuales pequeños de la composición electrolítica. Las comidas aportan entre 500 y 900 ml de agua por día, mientras que las bebidas proveen entre 1000 y 1500 ml más al día, dependiendo esto de la temperatura, actividad física y agua aportada por los alimentos. Se generan también unos 350 ml por día de agua, proporcionada por el metabolismo de los alimentos conocida como agua metabólica. Los otros elementos clave que aportan al fino equilibrio mencionado inicialmente son los minerales, que en general ingresan acompañando a los alimentos y al agua ingerida, variando la cantidad y variedad del tipo y composición de los mismos.

El sodio representa el catión más abundante en la composición de los líquidos extracelulares y se encuentra asociado formando dos sales esenciales: cloruro y bicarbonato de sodio. Estos abundantes compuestos tienen la responsabilidad primaria de mantener dos funciones esenciales para los seres vivos, la osmolaridad de los líquidos y su equilibrio ácido-base y el de las células. Como veremos en el desarrollo, la alta ingesta crónica de cloruro de sodio por parte de los mamíferos, incluidos los seres humanos, se acompaña de aumento de la presión arterial y también de mayor porcentaje de individuos desarrollan hipertensión arterial. Esto es un hecho epidemiológico muy relevante, teniendo en cuenta que el elevado consumo actual de cloruro de sodio por la enorme mayoría de los seres humanos, que es varias veces superior a las necesidades vitales, está asociada con una carga mayor de hipertensión arterial y de enfermedades cardiovasculares. Sin embargo, otras sales de sodio como el bicarbonato parecen funcionar de diferente manera, existiendo algunas evidencias de que la responsabilidad principal parece

depender del cloruro que acompaña al sodio o la sal en sí misma, y no el sodio en forma aislada o formando parte de otras sales como el bicarbonato de sodio. Las aguas naturales son una fuente de aporte de sales, especialmente de bicarbonato de sodio, como también sales de calcio y magnesio, entre otras. Los aportes de estos minerales con las aguas varían de acuerdo con el origen y composición de estas. Sin embargo, la magnitud relativa de algunos de los minerales aportados, especialmente la del sodio, es porcentualmente baja cuando se la compara con lo que habitualmente se ingiere con el resto de los alimentos.

Adicionalmente, existen dos hechos importantes que vale la pena comentar:

1. El sodio aportado por las aguas naturales se encuentra mayoritariamente formando sales con bicarbonato y no con cloruro; también estas aguas aportan otros minerales, de los cuales calcio, magnesio y potasio son los más importantes. Sobre estos últimos, la información referida a la evaluación de sus efectos sobre la presión arterial y la enfermedad cardiovascular parece confirmar que sus efectos no son considerados perjudiciales a las concentraciones y cantidades que suelen ser ingeridos, sino por el contrario podrían generar beneficios sobre la salud y el riesgo cardiovascular.
2. Por otra parte, la ingestión de agua es reconocida como la mejor manera de brindar el aporte necesario para la adecuada hidratación y balance hidroelectrolítico de nuestro organismo. Asimismo, el hábito de tomar agua hace que se modere o evite la ingestión de otras bebidas que, en cambio, son reconocidos factores de riesgo, tanto para el desarrollo y mantenimiento de hipertensión arterial como para la enfermedad cardiovascular. Nos referimos al exceso de bebidas alcohólicas, las bebidas azucaradas o las llamadas “energizantes”.

Estos conceptos preliminares motivaron a la **Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial** para revisar la información científica existente, así como generar y dar a conocer esta **Toma de Posición** sobre **Ingesta de sodio como componente de las aguas naturales** a los profesionales, pacientes y población en general.

Un hecho que nos parece muy relevante del documento es que las distintas consideraciones fueron vertidas por los expertos con mucha cautela, dado que la mayor parte de la abundante información revisada proviene de estudios observacionales, o de cohortes o metaanálisis, y que no existen estudios de intervención controlados que otorguen a la información la fortaleza necesaria para generar recomendaciones o afirmaciones sobre conductas prescriptivas. Si rotulásemos los conceptos según se hace habitualmente en las guías, muchos de ellos serían “opinión de expertos”. Sin embargo, van a notar que, luego de una adecuada revisión de la información disponible, en algunos



casos la misma da soporte a conceptos arraigados en el conocimiento médico, mientras que, en otros casos, también sirve, pero para desmitificar algunas creencias populares incluidas las de algunos profesionales. Es posible, y también es nuestro deseo, que este documento contribuya a estimular la necesidad de mejorar del conocimiento científico acerca de la importancia que tiene la composición de las aguas de consumo sobre la salud humana.

## PREGUNTAS GENERADAS EN LA TOMA DE POSICIÓN

1. *¿Cuál es la influencia de la ingesta de sodio sobre la presión arterial?*
2. *Aguas con diferentes contenidos de sodio. ¿Cuál es la relevancia de la cantidad diferencial del sodio aportado diariamente por su ingesta?*
3. *¿Cuál es la importancia sobre la presión arterial de los distintos aniones que acompañan al sodio?*
4. *¿Cómo influyen los otros minerales presentes en las aguas naturales sobre la presión arterial?*
5. *¿Cuál es la implicancia del hábito de tomar agua y no otras bebidas sobre la presión arterial?*
6. *¿El sabor del agua según el contenido de minerales influye sobre la adherencia a su consumo habitual?*

### 1. ¿Cuál es la influencia de la ingestión de sodio sobre la presión arterial?

- La relación entre ingesta de cloruro de sodio, o sal de mesa, y elevación de la presión arterial (PA) es sostenida por evidencia de diversas fuentes.
- Estudios epidemiológicos muestran una asociación entre consumo de sodio como cloruro, PA media de la comunidad y prevalencia de hipertensión arterial (HTA)<sup>1,2</sup>. La HTA es muy infrecuente en comunidades primitivas que consumen menos de 50 mEq/día, aunque otros factores como el bajo consumo de alcohol, la ingesta elevada de potasio y la ausencia de obesidad podrían interactuar. Es posible que el desarrollo de HTA esencial requiera un determinado umbral de consumo de sal<sup>3</sup>.
- Estudios experimentales en mamíferos describen una relación positiva entre el consumo de cloruro de sodio y la elevación de la PA; el efecto del cloruro de sodio tiene una fase aguda y una crónica progresiva, y se ha señalado que una vez pasado cierto tiempo, disminuir el consumo reduce, pero no regresa los valores de PA a los iniciales, probablemente por haber puesto en marcha otros mecanismos que tienden a aumentar la PA, como el estrés oxidativo y los subsiguientes procesos inflamatorios<sup>4-8</sup>.
- Los lactantes con baja ingesta de sal tienen PA más bajas y las presiones durante la infancia podrían determinar en parte los valores de PA durante la vida adulta<sup>9,10</sup>.
- El cloruro de sodio parece estar implicado en el incremento de la PA con la edad, aumento que puede atenuarse con una disminución de la ingesta de sal<sup>11</sup>.
- Ensayos clínicos y metaanálisis demostraron que disminuir la ingesta de cloruro de sodio reduce la PA<sup>12-15</sup>. Un reciente metaanálisis ha estimado que disminuir la ingesta diaria del sodio en 75 mEq por más de 4 semanas reduce la PA (sistólica/diastólica) 5/3 mmHg en hipertensos y 2/1 mmHg en normotensos. La disminución de la PA con la reducción en la ingesta de cloruro de sodio muestra una relación dosis-respuesta. Además, reducir la ingesta de sal mejora la eficacia de los antihipertensivos, particularmente diuréticos, IECA y ARA2<sup>16-20</sup>.
- Existen también evidencia de que si se modifica la composición de la sal ingerida, reduciendo el contenido de cloruro de sodio y remplazándolo parcialmente por cloruro de potasio y sulfato de magnesio se consigue disminuir la presión arterial y reducir los eventos cardiovasculares<sup>21</sup>.
- Evidencias experimentales podrían acercar una explicación fisiopatológica coherente a la relación entre mayor ingesta de cloruro de sodio e HTA: a) en los pacientes hipertensos existe un aumento del sodio intracelular en paredes vasculares, células sanguíneas y cardiomiocitos<sup>22-24</sup>; b) el aumento del sodio intracelular podría actuar aumentando el calcio intracelular y consecuentemente estimular vías de señalización intracelular dependientes de calcio y también por la activación de la quinasa-1 sal sensible (SIK1) disparando mecanismos de vasoconstricción, de hipertrofia y de proliferación celular<sup>25</sup>; c) El aumento de sodio intracelular se debería a la hiperactividad del intercambiador  $\text{Na}^+/\text{H}^+$  (NHE-1)<sup>26</sup>, a la presencia de una sustancia endógena similar a la ouabaína<sup>27</sup> o bien del transporte  $\text{Na}^+, \text{HCO}_3^-$  dependiente del cotransportador NBCn1<sup>28</sup>.
- Recientemente se han encontrado elementos que sugieren que el cotransportador NBCn1 de  $\text{Na}^+, \text{HCO}_3^-$  mediante el control del pH intracelular y consecuentemente la actividad enzimática, especialmente de los canales iónicos, juega un rol crítico en el mantenimiento del tono vascular, mediante la regulación de la función de las células musculares lisas vasculares y de las células endoteliales<sup>29</sup>. Se podría especular que fenómenos vinculados a estos mecanismos son una posible explicación de por qué el sodio como bicarbonato tiene un efecto diferente al sodio como cloruro sobre el comportamiento vascular.

Marcas nacionales	Sodio	Potasio	Calcio	Magnesio	Bicarbonato	Sulfatos	Cloruros	Fluoruros	Sílice
Todos en mg/l									
Villa del Sur *	164	10	19	12	450	29,8	37,5	0,7	
Villavicencio *	110	4,8	43,7	45,3	384	148	27,6	1,18	22,3
Eco de los Andes *	10	4	30	3	79,3	0	44,2	1,1	
Pureza Vital *	79,2	0	51,5	5,2	225,3	0	0	0,8	
Glaciar *	10	45	40	4	79	15	70	0,5	
Bon aqua *	35	0	39	4,9	109	47	36		
Dasani *	5	1,5	0	3	0	15	10	0	
Sierra de los Padres *	187	8	41	15				0,4	
Día *	18,6	0	88,7	23,4	297,2	43,9	35,8		7,1
* Datos tomados de etiquetas de producto mercado durante el mes de julio de 2013									
Marcas internacionales									
Evian	5	1	78	24	357	10	4,5		13,5
San Peregrino	33	2,5	170	52	200	450	52	0,56	
Perrier	11,8	0	155	6,8	445	46,1			

- Así el cloruro de sodio o sal común, parece cumplir con los criterios de Bradford Hill de causalidad de aumento de la PA y la mayoría de las guías actuales recomiendan una reducción moderada de la ingesta de cloruro de sodio para la población en general y para los pacientes hipertensos en especial<sup>30-32</sup>. Aunque no hay unanimidad en el nivel de ingesta recomendado, estaría en el rango de 3-6 gr de sal por día. La OMS recomienda que sea inferior a 5,5 g/día. Además de su influencia sobre la presión arterial, el aumento de la ingesta de sal con la dieta ha sido relacionado con la masa ventricular izquierda<sup>33</sup> y con la mortalidad cardiovascular<sup>34</sup>.

## 2. Aguas con diferentes contenidos de sodio. ¿Cuál es la relevancia de la cantidad diferencial del sodio aportado diariamente por su ingesta?

- El primer punto que queremos resaltar es que los contenidos de minerales de las aguas reportados en las etiquetas de los productos es en **mg por litro**, y no en **mg cada 200 ml** como se expresan las concentraciones en el resto de bebidas y alimentos envasados, según el código alimentario nacional. Esto puede generar algunas confusiones inclusive en algunos profesionales.
- Los principales elementos que pueden contener las aguas naturales son calcio, magnesio, sodio y potasio. Con concentraciones máximas que pueden alcanzar 730, 450, 1900, y 270 mg/L, respectivamente, sin embargo las concentraciones habituales en las aguas suelen ser mucho más bajas<sup>35</sup>.
- El aporte del sodio por las aguas naturales suele influir poco en la cantidad total ingerida de sodio, y sólo ante una ingesta abundante de aguas con alto contenido del ion podrían tener alguna relevancia. El consumo diario de sal es de

aproximadamente 10-12 g por día de promedio en los adultos. En un estudio hecho en nuestro país por el Ministerio de Salud de la Nación, evaluando la excreción urinaria de sodio se encontró que el promedio de consumo de sal es de 11,2 gramos por día (siendo de 12,7 g en hombres y de 9,8 g en mujeres)<sup>36</sup>. El 75-80% del aporte de cloruro de sodio proviene de la sal contenida en los alimentos procesados.

- Los beneficios derivados de la ingestión de agua mineral natural tienen un doble origen, uno es el aporte de agua y su consiguiente papel sobre la hidratación, y el segundo es el aporte de minerales<sup>37</sup>.
- De la cantidad de sodio y otros minerales, con sus respectivas sales, depende el grado de mineralización de las aguas. Esto comprende el contenido global en minerales del agua, también llamado residuo seco<sup>38</sup>.
- La clasificación de contenidos minerales según nuestro código alimentario nacional en el **art. 986**, y que es la que rige para el etiquetado, es:
  1. de acuerdo al grado de mineralización determinado por el residuo seco soluble:
    - a. oligomineralizada: residuo entre 50 y 100 mg/l.
    - b. de mineralización débil: residuo entre 101 y 500.
    - c. de mineralización media: residuo entre 501 y 1500.
    - d. de mineralización fuerte: residuo entre 1501 y 2000.
  2. el mismo código, en relación al contenido de sodio, considera como
    - a. bajas en sodio cuando la concentración es de hasta 20mg/L.
    - b. sódicas las que contienen una concentración mayor de 200 mg/L.
    - c. podríamos considerar como de contenido intermedio cuando el contenido de sodio es entre 20 y 200 mg/L<sup>39</sup>.

A manera de ejercicio, considerando un agua sódica que brinda un aporte de 200 mg/l del ion sodio, y suponiendo una ingesta de 1500 ml en el día, la cantidad de sodio aportado alcanza a 300 mg diarios. Teniendo en cuenta que, en nuestro medio, el consumo diario de sodio oscila entre los 4,5 a 5 g (equivalente a 11 a 12 g de cloruro de sodio), el aporte posible por este tipo de aguas constituye menos del 7% del total del consumo diario habitual de sodio, y alrededor del 10 % de la cantidad de sodio recomendado por la OMS. Es por esta razón, que la OMS en su reciente guía sobre calidad de agua afirma que no está demostrada una asociación entre el contenido de sodio de las aguas y la ocurrencia de hipertensión, y en tal sentido no da ningún valor de referencia de la cantidad de sodio relacionado a la salud, sólo menciona que puede afectar el sabor del agua potable en niveles superiores a 200 mg/litro<sup>40</sup>.

Es decir, **el aporte de sodio proveniente del agua es poco relevante dentro de una alimentación variada**, y además la mayor parte del mismo no es cloruro de sodio.

### 3. ¿Cuál es la importancia sobre la presión arterial de los distintos aniones que acompañan al sodio?

- Los principales aniones que acompañan al sodio en las aguas de consumo son el bicarbonato, sulfato y cloruro<sup>35</sup>.
- Las aguas naturales que se originan en manantiales, carbonatadas o no, suelen contener cantidades variables de sodio, acompañadas esencialmente por los aniones bicarbonato y sulfato. Existe bastante evidencia sobre que el efecto en la presión arterial que tienen las sales de sodio parece depender esencialmente del anión acompañante. Según diferentes estudios, los efectos sobre la PA por cantidades comparables de sodio ingerido resultó diferente dependiendo de que los aniones acompañantes fuesen cloro o bicarbonato. Asimismo, existe información experimental sobre el aporte de cloruros libres de sodio constituyendo otras sales, que muestra que el aporte de cloruro produce aumento de la PA y también del número de eventos vasculares en los animales<sup>41</sup>. Esta información incrementa la importancia del anión cloruro, independientemente del sodio, sobre su participación al desarrollo y mantenimiento de la hipertensión arterial<sup>42</sup>.
- El efecto del bicarbonato de sodio sobre la PA es diferente del provisto por cantidades equivalentes de cloruro sódico<sup>43,44</sup>. Es así que el aporte de bicarbonato de sodio, en comparación con cantidades iguales de sodio aportadas como cloruro produce descenso de la presión arterial y disminución del riesgo cardiovascular<sup>45,46</sup>. Incluso existe información preliminar que refie-

re que el bicarbonato de sodio mejora el perfil lipídico de los pacientes<sup>47,48</sup>.

- En un estudio de 7 semanas, en pacientes entre 24 y 53 años de ambos géneros, que recibieron aguas minerales con sodio unido al anión bicarbonato, pudieron prevenir el incremento de la presión arterial comparativamente con las que recibían igual cantidad de sodio pero como cloruro; la ingesta de 500 ml de agua mineral rica en bicarbonato de sodio no generó modificaciones en la PA<sup>45</sup>. Este efecto no fue verificado en hipertensos "sal sensibles". Estos resultados podrían estar vinculados, por lo menos en parte, a que el aumento de la PA y la sal-sensibilidad parecen depender del anión cloruro<sup>41</sup>.
- Además la posible modificación del pH intracelular, como resultado del consumo de bicarbonato en lugar de cloruro, puede ser uno de los mecanismos responsables del efecto diferencial de dichos aniones, mediado por una atenuación del tono vascular y consecuentemente de la presión arterial<sup>29</sup>.
- También se ha encontrado que las sales de bicarbonato de sodio tendrían un rol protector sobre la filtración glomerular y el tono vasoconstrictor de la vasculatura renal, pudiendo atenuar o evitar la aparición y mantenimiento de la HTA<sup>49-50</sup>.

### 4. ¿Cómo influyen los otros minerales presentes en las aguas naturales sobre la presión arterial?

- La concentración de minerales en las aguas, incluyendo las de sales de sodio, calcio magnesio y potasio, varía según la fuente u origen de las aguas para cuando se trate de aguas naturales, o bien de la fórmula comercial para las aguas mineralizadas embotelladas o de red.
- Existe gran variabilidad en la composición mineral de las diferentes aguas minerales envasadas en el mundo<sup>51</sup>. El agua de red tiene composiciones diversas de acuerdo con su origen y su procesamiento.
- Las diversas fuentes que tiene la totalidad del agua que bebemos a diario los seres humanos, junto a la importante variación en el tipo de alimentos ingeridos, dificultan la posibilidad de establecer un vínculo certero entre determinado producto, sus componentes minerales y sus eventuales efectos sobre la salud.
- Si bien existen estudios que relacionan la ingesta de algunos minerales con la hipertensión arterial, el riesgo de eventos y la mortalidad cardiovascular, la certeza y la calidad de los datos sobre la cantidad de minerales ingeridos en forma diaria en muchos de ellos no permite tener

evidencias definitivas<sup>52-54</sup>. Si bien el aporte de ciertos minerales no sódicos provenientes de las aguas podrían contribuir a efectos beneficiosos sobre la presión arterial y la morbimortalidad cardiovascular, la información no es aún lo suficientemente uniforme<sup>55</sup>.

- Los minerales no sódicos, que con más frecuencia han sido vinculados a modificaciones de la presión arterial y a variaciones en el riesgo y la incidencia de eventos cardiovasculares son esencialmente calcio, magnesio y potasio<sup>56-58</sup>. Son varios los estudios que evaluaron los potenciales beneficios de ingerir aguas naturales que contienen estos minerales sobre la PA y el riesgo cardiovascular<sup>59-60</sup>.
- **Magnesio:** algunos trabajos muestran beneficios consistentes sobre la PA incorporar cationes, principalmente magnesio, particularmente cuando su consumo diario es insuficiente<sup>61</sup>. La deficiencia de magnesio ha sido implicada en la patogénesis de la hipertensión y varios estudios epidemiológicos y experimentales muestran que la baja ingesta de magnesio puede incrementar el riesgo de enfermedades cardiovasculares y accidente cerebro vascular<sup>62,63</sup>. Existen también estudios que muestran que tanto ingestas deficitarias como niveles plasmáticos bajos de magnesio aumentan la prevalencia de muerte súbita<sup>64</sup>. Asimismo, los bajos niveles de magnesio se asociaron con la presencia de HTA y también con alteraciones en la estructura vascular<sup>65,66</sup>.

Asimismo, se ha descrito que los productos y las aguas que contienen mayor cantidad de magnesio producen una reducción de la enfermedad coronaria, particularmente una mayor ingesta de magnesio reduce los eventos coronarios fatales<sup>51,67</sup>. Existe una correlación negativa entre niveles de magnesio plasmático y la presión arterial<sup>68</sup>. Los estudios clínicos que evaluaron aportes complementarios de magnesio han tenido resultados en su mayoría favorables, aunque sus resultados son menos uniformes y consistentes<sup>69,70</sup>. Si parece convincente que el suministro de agua conteniendo magnesio redujo la PA en aquellas personas cuyos niveles urinarios, como expresión del consumo de magnesio, eran bajos. Las poblaciones que habitualmente ingieren aguas duras, con elevado contenido en calcio y magnesio, tienen menor mortalidad cuando se comparan con otras poblaciones que ingieren aguas con bajo contenido mineral. La relación entre la presencia de magnesio en el agua de consumo y el riesgo de ECV ha sido revisada en un metaanálisis<sup>70</sup>, que concluyó que concentraciones de magnesio en el agua, entre 8,3 y 19,4 mg/L se asocian con menor morta-

lidad cardiovascular, aunque existe algún trabajo que no ha podido confirmarlo<sup>71</sup>. En el mismo sentido, el suplemento oral de magnesio mostró un efecto dosis-dependiente sobre la reducción de la PA. La disminución fue de 4,3 mmHg en la PA sistólica y 2,3 mm Hg en la PA diastólica por cada 10 mmol (240 mg)/día de incremento en la ingesta de magnesio<sup>72</sup>. En un metaanálisis reciente se encontró que existe una correlación negativa entre la ingesta de magnesio y la incidencia de accidente cerebrovascular isquémico<sup>73</sup>. Los mecanismos propuestos por los cuales el magnesio generaría el beneficio son:

- a. activación de la  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPasa;
- b. bloqueo de los canales de calcio;
- c. regulación del potasio, sodio y calcio intracelular;
- d. efecto depresor del tono actuando sobre el músculo liso vascular;
- e. reducción del estrés oxidativo y de la agregación plaquetaria<sup>61</sup>

Sin embargo, esta información disponible no es suficiente para generar una recomendación sobre posibles beneficios de las sales de magnesio aportadas por las aguas. Para confirmar estos datos hacen falta estudios de intervención, adecuadamente diseñados.

- **Calcio:** el efecto favorable para las aguas con mayor contenido de calcio ha sido también reportado en varios trabajos, aunque de manera menos constante<sup>60</sup>. Algunos trabajos señalan que la suplementación aislada de calcio no conferiría beneficios cardiovasculares<sup>74,75</sup> ni modificaría las cifras de PA<sup>76</sup>. Sin embargo otros autores refieren que se reducen las cifras de PA, y que también disminuyen la incidencia de ACV<sup>77,78</sup>. En el mismo sentido, junto a la ingesta de vitamina D, podrían reducir la PA y también la frecuencia cardíaca en pacientes añosos<sup>79</sup>. Podríamos concluir, en cuanto a las sales de calcio, que para confirmar un potencial efecto protector son necesarias más investigaciones, ya que la evidencia actual no es suficiente para recomendar su uso en el tratamiento de la hipertensión arterial.
- **Potasio:** existe evidencia de que en la dieta de la mayoría de los individuos coexisten una baja ingesta de potasio, acompañando a una alta ingesta de cloruro de sodio. Existe consenso que dietas con contenidos más altos o aportes adicionales de cantidades moderadas de potasio, se asocian con PA más bajas, pudiendo inclusive disminuir la PA cuando está elevada<sup>80,81</sup>. Es así que el aporte de potasio podría aportar, salvo en algunas condiciones clínicas particulares, un efecto beneficioso sobre la presión arterial y mejoría del perfil metabólico. Sin embar-

go, los contenidos de potasio de las aguas naturales suelen ser muy bajos, por lo que implicancia clínica de estos aportes es dudosa.

- **Selenio:** el exceso de selenio determinaría una elevación de 4,3 mm Hg de la sistólica y 1,6 mm Hg de la diastólica, así como una mayor incidencia de dislipemia y diabetes<sup>82</sup>. También se ha descrito una relación en U con la incidencia de eventos cardiovasculares<sup>83</sup>. Al igual que en tema anterior, la relevancia clínica parece no ser importante.

## 5. ¿Cuál es la implicancia de tomar agua y no otras bebidas sobre la presión arterial?

- Dado tanto su valor biológico positivo (lo que hace) como el negativo (lo que no hace), como también la accesibilidad, disponibilidad y costo, el agua es el líquido recomendado para mantener una adecuada hidratación tanto a nivel poblacional como individual cuando lo comparamos con otras bebidas<sup>84</sup>. La osmolaridad plasmática tiende a mantenerse constante, dentro de un amplio margen de ingesta de agua, dado que el riñón se ocupa de regular el ahorro o eliminación adaptándolo a la ingesta. Esto posibilita un amplio margen de ingesta.
- Se recomienda que para las personas de actividad promedio que vivan en climas templados la ingesta de agua sea entre 2,5 a 3 litros por día.
- El 80% de la hidratación diaria proviene del agua que bebemos, a ella contribuyen todos los tipos de bebidas<sup>85,86</sup>. En cuanto a la hidratación, no se ha comprobado que ninguna fuente de agua sea mejor que otra.
- Los alimentos, por ser hiperosmolares, parecen favorecer el desarrollo de aterosclerosis probablemente por aumentar el calor central del cuerpo<sup>86</sup>. El aporte concomitante de agua con los alimentos reduce la osmolaridad de la comida contribuyendo de esta manera a retrasar el desarrollo de arteriosclerosis<sup>87,88</sup>.
- Existen evidencias contundentes del aumento de la presión arterial por el consumo abusivo de bebidas alcohólicas<sup>89</sup>. Múltiples estudios observacionales muestran una clara asociación entre ingesta de alcohol y aumento de la PA<sup>89,90</sup>. Los estudios de intervención sobre el efecto de la reducción de la ingesta de alcohol y reducción de PA aunque son de menor calidad, muestran resultados en el mismo sentido. Un meta-análisis de 15 estudios controlados randomizados (N = 2234), en los que la reducción del consumo de alcohol fue la única intervención, mostró luego de 8 semanas promedio de seguimiento, una reducción significativa de 3.3 y 2.0 mmHg en la PAS y PAD, respectivamente; el mismo estudio

encontró una relación dosis-respuesta entre reducción de ingesta de alcohol y el descenso de PA<sup>91</sup>.

- El consumo habitual de agua en reemplazo de bebidas azucaradas (jugos, gaseosas y otras bebidas) puede reducir la cantidad de calorías ingeridas, y es adecuado y existe un meta-análisis que lo confirma<sup>92</sup>. Además, la ingestión de agua por sí misma puede reducir el riesgo de sobrepeso, especialmente cuando se la consume junto con los alimentos<sup>93,94</sup>.
- En relación al consumo de bebidas azucaradas, particularmente aquellas endulzadas con jarabe de maíz con alto contenido de fructosa no sólo aumentan la presión arterial y la incidencia de hipertensión arterial, sino también facilitan la instalación de todos los componentes del síndrome metabólico. Esto ha sido confirmado tanto en modelos animales como en el consumo humano, donde favorecen su instalación a las pocas semanas de uso<sup>95,96</sup>.
- Otras bebidas de consumo creciente en los últimos años vinculadas con el aumento de la presión arterial son las denominadas “bebidas energizantes”. Estas bebidas, si bien tienen formulas variables, todas contienen esencialmente cantidades importantes de cafeína: entre 50 y 80 mg/100 mL (similar a una taza de café); y dado que se ingieren cuanto menos 4 o 5 veces esa cantidad, se sobrepasa rápidamente el límite superior de lo recomendado para el hombre adulto. Estas bebidas también contienen cantidades importante de azúcares, algunas de ellas tienen fructosa, y aminoácidos como taurina. La incorporación de cantidades elevadas de cafeína produce un aumento agudo de la presión arterial y riesgo de arritmias<sup>97</sup>. Por otro lado, las ingestas moderadas de café no parecen tener efectos crónicos perjudiciales sobre la presión arterial ni el riesgo cardiovascular.
- El agua es el reemplazo natural de las demás bebidas, que utilizadas en exceso, producen importantes perjuicios en la salud humana.
- Existen también evidencias de que beber una cantidad de agua superior a lo habitual puede tener un ligero efecto presor, que es mayor en pacientes con disfunción autonómica y con tendencia a la hipotensión, por lo menos en períodos cortos<sup>98</sup>. Si esto persiste en el tiempo es dudoso.

## 6. ¿El sabor del agua según el contenido de minerales influye sobre la adherencia a su consumo habitual?

- El agua se define característicamente como un líquido incoloro, inodoro e insípido, pero en

realidad no es así. El agua tiene características organolépticas específicas dependiendo de la presencia variable de componentes inorgánicos o sales minerales, de la existencia de componentes orgánicos, y también influyen los gases como el  $\text{CO}_2$ <sup>99-101</sup>. Esto se conoce como el sabor de las aguas, y podemos definirlo como la impresión sensorial global que las mismas producen al ingerirlas. El sabor está constituido por la suma del gusto, el olor y la sensación que produce en la boca. La suma de estímulos sensoriales que el agua despierta son consecuencia de la composición química de la misma, junto a la sensación que el contacto con el agua y la temperatura produce<sup>35</sup>. Habitualmente hacemos referencia al gusto del agua porque lo consideramos erróneamente sinónimo de sabor, desconociendo la suma de sensaciones.

- Los cationes calcio, magnesio, sodio y potasio están presentes en la mayoría de las rocas y sedimentos, por lo tanto son componentes predominantes en la mayoría de los acuíferos, de donde se extraen las aguas naturales utilizadas para consumo humano<sup>35</sup>. De los cationes depende esencialmente el sabor del agua, mientras que los aniones, cuando superan ciertas concentraciones, pueden modificar la intensidad del sabor<sup>100,101</sup>. Cuando las concentraciones de calcio, magnesio y/o sodio son elevadas generan un gusto amargo y salado del agua, y también, aunque en menor grado, el gusto ácido, metálico o astringente. Las concentraciones bajas de calcio, en el rango entre 20 y 40 mg/L, confieren al agua sabor más dulzón, más agradable que cuando la concentración de calcio supera 100 mg/L<sup>102</sup>.
- Las aguas que contienen el anión cloruro junto a calcio, magnesio y sodio son percibidas como desagradables a concentraciones más bajas que las que contienen anión sulfato, que requieren concentraciones más altas para tener un sabor desagradable. La intensidad del sabor del sodio es más baja con bicarbonato y con sulfato, y tiene mayor intensidad con el anión cloruro<sup>103</sup>.
- Las sustancias disueltas en el agua, como hierro, magnesio, zinc y manganeso, aun en pequeñas cantidades, pueden modificar de manera importante el sabor del agua y producir un sabor metálico o astringente, generando rechazo en los consumidores<sup>35</sup>.
- Los compuestos orgánicos, también suelen impartir sabores característicos al agua. Muchas veces el sabor desagradable aparece a concentraciones inferiores al límite de toxicidad. Los fenoles y los correspondientes compuestos clorados generados en procesos de depuración con cloro imprimen al agua gustos muy característi-

cos. Otras sustancias que confieren sabor desagradable al agua son surfactantes, alcoholes, ésteres, ácidos grasos y aldehídos<sup>104,105</sup>.

- Las bajas concentraciones de potasio mejoran su aceptación, mientras que altas concentraciones de sodio la disminuyen<sup>35</sup>.
- Las aguas con una mineralización muy baja (inferior a 100 mg/L de sólidos totales disueltos o residuos secos) tienen un característico gusto amargo y metálico, y tienden a ser menos aceptables para el consumidor, mientras que las aguas con mineralización media son aguas de buen sabor y las mejor aceptadas por el consumidor<sup>106</sup>.
- El pH es otro indicador de la calidad del agua: un agua a pH bajo tiene un gusto ácido, mientras que un pH alto le imprime un sabor jabonoso. El pH óptimo en cuanto al sabor es de 6 a 7. La carbonatación y la temperatura del agua también influye en el sabor.
- El mercado actual produce constantemente bebidas para diversos paladares que contribuyen al consumo global de líquidos en el día, generando la posibilidad de favorecer la ingesta de agua y minerales compitiendo con otras bebidas menos saludables. Quizás este sea uno de los motivos por los cuales el consumo de agua proveniente de fuentes naturales está creciendo en el mundo y también en nuestro país<sup>35,107</sup>.
- Teniendo en cuenta que el rechazo o aceptabilidad a la hora del consumo de aguas está impactado por su palatabilidad, éste es un punto esencial a la hora de promover su ingesta<sup>35,106-109</sup>.

## RESUMEN FINAL

En este documento quisimos resaltar las siguientes consideraciones:

- El consumo habitualmente abusivo de cloruro de sodio tiene un rol central en el desarrollo y mantenimiento de la hipertensión arterial. Sin embargo la cantidad máxima de sodio aportada por aguas, ya sean de red o envasadas, es relativamente baja, menos del 10% del consumo máximo recomendado por la Organización Mundial de la Salud. Es decir el aporte de sodio proveniente del agua, dentro de una alimentación variada, es porcentualmente poco relevante.
- Asimismo, la sal aportada por estas aguas no es cloruro de sodio sino otras sales como bicarbonato y sulfato de sodio, con un efecto diferente sobre la presión arterial.
- Cuando pensamos en cuáles son los elementos minerales ingeridos que influyen sobre la presión arterial y el riesgo cardiovascular, habitualmente pensamos sólo en el catión sodio como responsable, sin embargo este documen-

to muestra evidencia que no es solamente el sodio. Está comprobado que el anión cloruro, acompañando al sodio, es fundamental en el aumento de la presión arterial, cuando el anión acompañante no es el cloruro, los efectos del sodio sobre la presión arterial no parecen ser iguales. Existen estudios que muestran que cuando el anión acompañante del sodio es bicarbonato, se observa un efecto cuanto menos neutro, y quizás inverso, reduciendo la presión arterial.

- Los otros cationes, como el calcio, magnesio y potasio, que habitualmente están presentes cuando las aguas provienen de fuentes naturales, deben ser considerados. Las cantidades de estos iones aportados con el agua es variable y depende de su origen. Estos cationes tendrían efectos contrarios sobre la presión arterial que los descritos para el sodio, aunque esto requiere la adecuada confirmación clínica.
- No debemos olvidar que la concentración de minerales en las aguas se expresa en mg por litro y no en mg cada 200 ml, como en el resto de las bebidas y alimentos.
- Finalmente, el agua es el medio más adecuado para la hidratación del ser humano, indispensable para preservar la salud. El agua está libre de calorías, y con las ingestas habituales, el aporte de sodio no parece ser de una magnitud suficiente para provocar el desarrollo de enfermedad cardiovascular ni hipertensión arterial. Además, el consumo de agua puede prevenir la ingesta excesiva de bebidas alcohólicas o azucaradas, claramente más perjudiciales. El sabor agradable y composición adecuada del agua fa-

cilita su consumo lo que contribuye a preservar y favorecer la salud humana.

## PARTICIPANTES DE LA TOMA DE POSICIÓN

**Coordinación General:** Dr. Felipe Inserra

**Coordinador de contenidos de la pregunta 1:**

Dr. Martín Salazar

**Expertos:** Dres. Raúl Echeverría, Hugo Farina, Irene Ennis, Walter Espeche y Carlos March

**Coordinador de contenidos de la pregunta 2:**

Dr. Gustavo Lavenia

**Expertos:** Dres. Diego Nannini, Gustavo Blanco, Gustavo Staffieri, Mariana Radrizzani, Roberto Parodi, Jorgelina Presta

**Coordinador de contenidos de la pregunta 3:**

Dr. Alfredo Wassermann

**Expertos:** Dres. Lucas Aparicio, Paula Cuffaro, Walter Espeche, Diego Fernández, Gabriel Lapman

**Coordinadores de contenidos de la pregunta 4:**

Dres. Nicolás Renna, Roberto Miatello

**Expertos:** Dres. Claudio JooTuroni, María Peral de Bruno, Alejandro Saracco

**Coordinador de contenidos de la pregunta 5:**

Dr. Jorge Janson

**Expertos:** Dres. Gerardo Uceda, Carlos Galarza

**Coordinador de contenidos de la pregunta 6:**

Dr. Fernando Filippini

**Expertos:** Dres. Mario Groberman, Rosario Mariana Zucchi Araujo

Agradecemos la revisión final del manuscrito y las importantes sugerencias realizadas por el Dr. Daniel Piskorz

## BIBLIOGRAFÍA

1. Intersalt Cooperative Research Group. Intersalt: an international study of electrolyte excretion and blood pressure. Results for 24 hour urinary sodium and potassium excretion. *BMJ* 1988 Jul 30;297(6644):319-328.
2. Elliott P. Observational studies of salt and blood pressure. *Hypertension* 1991;17 [suppl 1]:13-18.
3. Kaplan NM. Primary hypertension: pathogenesis. In: Kaplan NM, ed. *Kaplan's clinical hypertension*. 9th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2006:50-121.
4. Denton D, Weisinger R, Mundy NI, et al. The effect of increased salt intake on blood pressure in chimpanzees. *Nat Med* 1995;1:1009-1016.
5. Ohigara T, Asano T, Fujita T. Contribution of salt intake to insulin resistance associated with hypertension. *Life Sci* 2003;73:509-523.
6. Van Vliet BN, Chafe LL, Halfyard SJ, Leonard AM. Distinct rapid and slow phases of salt-induced hypertension in Dahl salt-sensitive rats. *J Hypertens* 2006;24:1599-1606.
7. Van Vliet BN, Montani JP. The time course of salt-induced hypertension, and why it matters. *Int J Obes (Lond)* 2008; 32 Suppl 6:S35-S47. doi: 10.1038/ijo.2008.205.
8. Zhu J, Huang T, Lombard JH. Effect of high-salt diet on vascular relaxation and oxidative stress in mesenteric resistance arteries. *J Vasc Res* 2007; 44:382-390.
9. Hofman A, Hazebroek A, Valkenburg HA. A randomized trial of sodium intake and blood pressure in newborn infants. *JAMA* 1983;250:370-373.
10. He FJ, MacGregor GA. Importance of salt in determining blood pressure in children: meta-analysis of controlled trials. *Hypertension* 2006;48:861-869.
11. Elliott P, Stamler J, Nichols R, Dyer AR, Stamler R, Kesteloot H, et al. Intersalt revisited: further analyses of 24 hour sodium excretion and blood pressure within and across populations. *BMJ* 1996;312:1249-1255.
12. MacGregor GA, Markandu ND, Sagnella GA, Singer DR, Cappuccio FP. Double-blind study of three sodium intakes and long-term effects of sodium restriction in essential hypertension. *Lancet* 1989;334:1244-1247.
13. Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, Appel LJ, Bray GA, Harsha D, et al. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. DASH-Sodium Collaborative Research Group. *N Engl J Med* 2001;344:3-10.
14. He FJ, MacGregor GA. Effect of modest salt reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized trials. Implications for public health. *J Hum Hypertens* 2002;16:761-770.
15. He FJ, MacGregor GA. Effect of longer-term modest salt reduction on blood pressure. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(3):CD004937.
16. He FJ, Li J, Macgregor GA. Effect of longer term modest salt reduction on blood pressure: Cochrane systematic review and meta-analysis of randomized trials. *BMJ* 2013 Apr 3;346:f1325.
17. Boudville N, Ward S, Benaroya M, House AA. Increased sodium intake correlates with greater use of antihypertensive agents by subjects with chronic kidney disease. *Am J Hypertens* 2005;18:1300.

18. Ram CV, Garrett BN, Kaplan NM. Moderate sodium restriction and various diuretics in the treatment of hypertension. *Arch Intern Med* 1981; 141:1015.
19. Singer DR, Markandu ND, Sugden AL, et al. Sodium restriction in hypertensive patients treated with a converting enzyme inhibitor and a thiazide. *Hypertension* 1991;17:798-803.
20. Slagman MC, Waanders F, Hemmelder MH, et al. Moderate dietary sodium restriction added to angiotensin converting enzyme inhibition compared with dual blockade in lowering proteinuria and blood pressure: randomized controlled trial. *BMJ* 2011;343:d4366.
21. Karppanen H. An antihypertensive salt: role of mildred seeling in its development. *J Am Coll Nut* 1994;13:493-495.
22. Tobian L, Jr., Binion JT. Tissue cations and water in arterial hypertension. *Circulation* 1952;5:754-758.
23. Wessels F, Losse H, Zumkley H. [Studies on the sodium content of erythrocytes in humans with normal and familial hypertensive blood pressure]. *Verh Dtsch Ges Kreislaufforsch* 1966;32:309-312.
24. Edmondson RP, Thomas RD, Hilton PJ, Patrick J, Jones NF. Abnormal leucocyte composition and sodium transport in essential hypertension. *Lancet* 1975;1:1003-1005.
25. Jaitovich A, Bertorello AM. Intracellular sodium sensing: SIK1 network, hormone action and high blood pressure. *Biochimica et biophysica acta* 1802:1140-1149, 2010.
26. De Lena SM, Echeverria RF, Escudero E, Gende OA, Cingolani HE. Blood pressure levels in young students. Correlation between body mass and metabolic and hemodynamic factors. *Medicina* 1996;56:161-168.
27. Hamlyn JM, Blaustein MP, Bova S, DuCharme DW, Harris DW, Mandel F, et al. Identification and characterization of a ouabain-like compound from human plasma. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 1991;88:6259-6263.
28. Boedtker E, Aalkjaer C. Intracellular pH in the resistance vasculature: regulation and functional implications. *J Vasc Res* 2012;49:479-496.
29. Boedtker E, Praetorius J, Matchkov VV, Stankevicius E, Mogensen S, Fuchtbauer AC, Simonsen U, Fuchtbauer EM, Aalkjaer C. Disruption of Na<sup>+</sup>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>-cotransporter NBCn1 (slc4a7) inhibits NO-mediated vaso-relaxation, smooth muscle Ca<sup>2+</sup>-sensitivity and hypertension development in mice. *Circulation* 2011;124:1819-1829.
30. National Institute for Health and National Excellence (NICE). Guidance on the prevention of cardiovascular disease at the population level. NICE, 2010. <http://guidance.nice.org.uk/PH25>.
31. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2013;31:1281-1357.
32. Institute of Medicine. Strategies to reduce sodium intake in the United States. April 2010. [www.iom.edu/Reports/2010/Strategies-to-Reduce-Sodium-Intake-in-the-United-States.aspx](http://www.iom.edu/Reports/2010/Strategies-to-Reduce-Sodium-Intake-in-the-United-States.aspx)
33. Schimieder RE, Messerli FH, Garavaglia GE, Nuñez BS: Salt intake as a determinant of cardiac involvement in essential hypertension. *Circulation* 1988; 78:951-956.
34. Tuomilehto J, Jousilahti P, Rastenyte D, Moltchanov V, Tanskanen A, Pietinen P, Nissinen A. Urinary sodium excretion and cardiovascular mortality in Finland: a prospective study. *Lancet* 2001;357:848-851.
35. Marcussen H, Holm PE, Hansen HChrB. Composition, flavor, chemical food safety and consumer preferences of bottled water. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety* 2013;12:333-352.
36. Ministerio de Salud de la Argentina. <http://www.prensa.argentina.ar/2013/03/11/38976-salud-presento-informe-sobre-el-consumo-de-sal-en-el-pais.php>
37. Catling LA, Abubakar I, Swift L, Hunter PR, Lake IR. A systematic review of analytical observational studies investigating the association between cardiovascular disease and drinking water hardness. *J Water Health* 2008;6:433-442.
38. EFSA Panel on Dietetic products, Nutrition, and Allergies (NDA). Scientific opinion on dietary reference values for water. *European Food Safety Authority (EFSA), Parma, Italy. EFSA Journal* 8:1459(48pp).2010.
39. Código Alimentario Argentino, Capítulo XII, Artículo 986—(Resolución Conjunta SPRel N° 20/2010 y SAGyP N° 106/2010).
40. Guidelines for drinking water quality; 4th edition; OMS; Ginebra, 2011. [http://www.who.int/water\\_sanitation\\_health/publications/2011/dwq\\_chapters/en/](http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/2011/dwq_chapters/en/)
41. Schmidlin O, Tanaka M., Bollen AW, Yi SL, Morris RC Jr. Chloride-dominant salt sensitivity in the stroke-prone spontaneously hypertensive rat. *Hypertension* 2005;45:867-873.
42. Kotchen TA. Contributions of sodium and chloride to NaCl-induced hypertension. *Hypertension* 2005;45:849-850.
43. Schorr U, Distler A, Sharma AM. Effect of sodium chloride and sodium bicarbonate rich mineral water on blood pressure and metabolic parameters in elderly normotensive individuals: a randomized double-blind crossover trial. *J Hypertens* 1996;14:131-135.
44. Tubek S. Role of trace elements in primary arterial hypertension: is mineral water style or prophylaxis? *Biol Trace Elem Res* 2006;114(1-3):1-5.
45. Santos A, Martins MJ, Guimarães JT, Severo M, Azevedo I. Sodium-rich carbonated natural mineral water ingestion and blood pressure. *Rev Port Cardiol* 2010;29:159-172.
46. Schoppen S, Pérez-Granados AM, Carbajal A, Oubiña P, Sánchez-Muniz FJ, Gómez-Gerique JA, Vaquero MP. A sodium-rich carbonated mineral water reduces cardiovascular risk in postmenopausal women. *J Nutr* 2004; 134:1058-1063.
47. Zair Y, Kasbi-Chadli F, Housez B, Pichelin M, Cazaubiel M, Raoux F, Ou-guerran K. Effect of a high bicarbonate mineral water on fasting and postprandial lipemia in moderately hypercholesterolemic subjects: a pilot study. *Lipids Health Dis* 2013;12:105-112.
48. Luft FC, Zemel MB, Sowers JA, Fineberg NS, Weinberger MH. Sodium bicarbonate and sodium chloride: Effects on blood pressure and electrolyte homeostasis in normal and hypertensive man. *J Hypertens*. 1990;8:663-670.
49. Mahajan A, Simoni J, Sheather SJ, Broglio KR, Rajab MH, Wesson DE. Daily oral sodium bicarbonate preserves glomerular filtration rate by slowing its decline in early hypertensive nephropathy. *Kidney Int* 2010;78:303-309.
50. Mandel EI, Forman JP, Curhan, GC, Taylor EN. Plasma bicarbonate and odds of incident hypertension. *Am J Hypertens* 2013;26:1405-1412.
51. Bresson JL, Flynn A, Heinonen M, Hulshof K, Korhonen H, Lagiou P, et al. EFSA-Q-2005-015a: Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from the EC on dietary reference values for water. *The EFSA Journal* 2008;1:49.
52. Koussa A, Moltchanova E, Viik-Kajander M, Rytönen M, Tuomilehto J, Tarvainen T, Karvonen M, for the Spat Study Group. Geochemistry of ground water and the incidence of acute myocardial infarction in Finland. *J Epidemiol Community Health* 2004;58:136-139.
53. Jee SH, Miller ER 3rd, Guallar E, Singh VK, Appel LJ, Klag MJ. The effect of magnesium supplementation on blood pressure: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Am J Hypertens* 2002;15:691-696.
54. Arroyo JP, Gamba G. Advances in WNK Signaling of Salt and Potassium Metabolism: Clinical Implications. *Am J Nephrol* 2012;35:379-386.
55. Magnesium level in drinking water and cardiovascular risk factor: a hypothesis. *J Am Coll Nutr* 1994;13:493-495.
56. Beyer FR, Dickinson HO, Nicolson DJ, Ford GA, Mason J. Combined calcium, magnesium and potassium supplementation for the management of primary hypertension in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;19(3):CD004640.
57. Suter PM, Siero C, Vetter W. Nutritional factors in the control of blood pressure and hypertension. *Nutr Clin Care* 2002;5:9-19.
58. Dickinson HO, Nicolson DJ, Campbell F, Cook JV, Beyer FR, Ford GA, Mason J. Magnesium supplementation for the management of essential hypertension in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;Jul 19;(3):CD004640.
59. Rylander R, Arnaud M. Mineral water intake reduces blood pressure among subjects with low urinary magnesium and calcium levels. *BMC Public Health* 2004;4:56.
60. Cunha AR, Umbelino B, Correia ML, Neves MF. Magnesium and vascular changes in hypertension. *Int J Hypertens* 2012;2012:754250. DOI: 10.1155/2012/754250
61. Monarca S, Donato F, Zerbini I, Calderon RL, Craun GF. Review of epidemiological studies on drinking water hardness and cardiovascular diseases. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2006;13:495-506.
62. Yang CY. Calcium and magnesium in drinking water and risk of death from cerebrovascular disease. *Stroke* 1998;29:411-414.
63. Eisenberg MJ. Magnesium deficiency and sudden death. *Am Heart J* 1992;124:544-549.
64. Cunha AR, Medeiros F, Umbelino B, Oigman W, Touyz RM, Neves MF. Altered vascular structure and wave reflection in hypertensive women with low magnesium levels. *J Am Soc Hypertens* 2013;7:344-352.



65. Rasic-Milutinovic Z, Perunicic-Pekovic G, Jovanovic D, Gluvic Z, Cankovic-Kadijevic M. Association of blood pressure and metabolic syndrome components with magnesium levels in drinking water in some Serbian municipalities. *J Water Health* 2012;10:161-169.
66. Marx A, Neutra RR. Magnesium in drinking water and ischemic heart disease. *Epidemiol Rev* 1997;19:258-272.
67. Chiuvè SE, Sun Q, Curhan GC, Taylor EN, Spiegelman D, Willett WC, Manson JE, Rexrode KM, Albert CM. Dietary and plasma magnesium and risk of coronary heart disease among women. *J Am Heart Assoc*. 2013;2:e000114; doi: 10.1161/JAHA.113.000114
68. Whelton PK, Klag MJ. Magnesium and blood pressure: review of the epidemiologic and clinical trial experience. *Am J Cardiol* 1989;63:26G-30G.
69. Garzon P, Eisenberg MJ. Variation in the mineral content of commercially available bottled waters: implications for health and disease. *Am J Med* 1998;105:125-130.
70. Catling LA, Abubakar I, Lake IR, Swift L, Hunter PR. A systematic review of analytical observational studies investigating the association between cardiovascular disease and drinking water hardness. *J Water Health* 2008;6:433-442.
71. Morris RW, Walker M, Lennon LT, Shaper AG, Whincup PH. Hard drinking water does not protect against cardiovascular disease: new evidence from the British Regional Heart Study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2008;15:185-189.
72. Kass L, Weekes J, Carpenter L. Effect of magnesium supplementation on blood pressure: a meta-analysis. *Eur J Clin Nutr* 2012 Apr;66(4):411-418.
73. Larsson SC, Orsini N, Wolk A. Dietary magnesium intake and risk of stroke: a meta-analysis of prospective studies. *Am J Clin Nutr* 2012;95:362-366.
74. Li K, Kaaks R, Linseisen J, Rohrmann S. Associations of dietary calcium intake and calcium supplementation with myocardial infarction and stroke risk and overall cardiovascular mortality in the Heidelberg cohort of the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition study (EPIC-Heidelberg). *Heart* 2012;98:920-925.
75. Allender PS, Cutler JA, Follmann D, Cappuccio FP, Pryer J, Elliott P. Dietary calcium and blood pressure: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Ann Intern Med* 1996;124:825-831.
76. Goldberg GR, Jarjou LMA, Cole TJ, Prentice A. Randomized, placebo-controlled, calcium supplementation trial in pregnant Gambian women accustomed to a low calcium intake: effects on maternal blood pressure and infant growth. *Am J Clin Nutr* 2013;98:972-982.
77. van Mierlo LA, Arends LR, Streppel MT, Zeegers MP, Kok FJ, Grobbee DE, et al. Blood pressure response to calcium supplementation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Hum Hypertens* 2006;20:571-580.
78. Larsson SC, Orsini N, Wolk A. Dietary calcium intake and risk of stroke: a dose-response meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2013;97:951-957.
79. Kh R, Khullar M, Kashyap M, Pandhi P, Uppal R. Effect of oral magnesium supplementation on blood pressure, platelet aggregation and calcium handling in deoxycorticosterone acetate induced hypertension in rats. *J Hypertens* 2000;18:919-926.
80. Aburto NJ, Hanson S, Gutierrez H, Hooper L, Elliott P, Cappuccio FP. Effect of increased potassium intake on cardiovascular risk factors and disease: systematic review and meta-analyses. *Br Med J*. 2013 Apr 3;346:f1378
81. Adrogué HJ, Madias NE. Sodium and potassium in the pathogenesis of hypertension. *N Engl J Med* 2007;10;356:1966-1978.
82. Laclaustra M, Navas-Acien A, Stranges S, Ordovas JM, Guallar E. Serum selenium concentrations and hypertension in the US Population. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2009;2:369-376.
83. Flores-Mateo G, Navas-Acien A, Pastor-Barriso R, Guallar E. Selenium and coronary heart disease: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2006;84:762-773.
84. Negoianu D, Goldfarb S. Just add water. *J Am Soc Nephrol* 2008;19:1041-1043.
85. Institute of Medicine of the National Academies. Dietary Reference Intakes: Water, Potassium, Sodium, Chloride, and Sulfate.
86. Institute of Medicine (U.S.). Panel on Dietary Reference Intakes for Electrolytes and Water: DRI, Dietary Reference Intakes for Water, Potassium, Sodium, Chloride, and Sulfate. Washington, DC, National Academies Press, 2004.
87. Mathur RK. The role of hyperosmolar food in the development of atherosclerosis. *Med Hypotheses* 2005;64:579-581.
88. Mathur RK. Role of diabetes, hypertension, and cigarette smoking on atherosclerosis. *J Cardiovasc Dis Res* 2010;1: 64-68.
89. Abramson JL, Lewis C, Murrain NV. Relationship of self-reported alcohol consumption to ambulatory blood pressure in a sample of healthy adults. *Am J Hypertens* 2010;23:994-999.
90. Ohira T, Tanigawa T, Tabata M, Imano H, Kitamura A, Kiyama M, Sato S, Okamura T, Cui R, Koike KA, Shimamoto T, Iso H. Effects of habitual alcohol intake on ambulatory blood pressure, heart rate, and its variability among Japanese men. *Hypertension* 2009;53:13-19.
91. Xin X, He J, Frontini MG, Ogden LG, Motala SA, Whelton PK. Effects of alcohol reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension* 2001;38:1112-1117.
92. Malik V, Popkin B, Bray G, Despres J-P, Willett W, Hu F. Sugar Sweetened Beverages and Cardiometabolic Risk: A Meta-analysis. *Nutr Rev* 2010;68: 439-458.
93. Stanhope KL, Havel PJ. Endocrine and metabolic effects of consuming beverages sweetened with fructose, glucose, sucrose, or high-fructose corn syrup. *Am J Clin Nutr* 2008;88:1733-1737.
94. Muckelbauer R, Libuda L, Clausen K, Toschke AM, Reinehr T, Kersting M. Promotion and provision of drinking water in schools for overweight prevention: randomized, controlled cluster trial. *Pediatrics* 2009;123:661-667.
95. Hwang IS, Ho H, Hoffman BB. Fructose-induced insulin resistance and hypertension in rats. *Hypertension* 1987;10:512-516.
96. Ferder L, Ferder MD, Inserra F. The role of high-fructose corn syrup in metabolic syndrome and hypertension. *Curr Hypertens Rep* 2010;12:105-112.
97. Mesas AE, Leon-Muñoz LM, Rodríguez-Artalejo F, Lopez-García E. The effect of coffee on blood pressure and cardiovascular disease in hypertensive individuals: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin-Nutr* 2011;94:1113-1126.
98. Jormeus A, Karlsson SL, Dahlgren C, Lindström T, Nyström F. Doubling of Water Intake Increases Daytime Blood Pressure and Reduces Vertigo in Healthy Subjects. *Clin Exp Hypertens* 2010;32:7439-7443.
99. Rivera JA, Muñoz-Hernández O, Rosas-Peralta M, Aguilar-Salinas CA, Popkin BM, Willett WC. Beverage consumption for a healthy life: recommendations for the Mexican population. 2008.
100. Whelton AJ. Advancing Potable Water Infrastructure through an Improved Understanding of Polymer Pipe Oxidation, Polymer-Contaminant Interactions, and Consumer Perception of Taste. 2009.
101. Gilbertson TA, Baquero AF, Spray-Watson K J. Water taste: the importance of osmotic sensing in the oral cavity. *Journal of Water and Health*. 04. Suppl. 2006.
102. Lawless HT, Rapacki F, Horne J, Hayes A. The taste of calcium and magnesium salts and anionic modifications. *Food Qual Pref* 2003;14:319-325.
103. Koseki M, Fujiki S, Tanaka Y, Noguchi H, Nishikawa T. Effect of water hardness on the taste of alkaline electrolyzed water. *J Food Sci* 2005;70:S249-S253.
104. Zoeteman BCJ. Drinking water taste and inorganic constituents. In: Zoeteman BCJ, editor. Sensory assessment of water quality. Oxford: Pergamon Press Ltd. p 55-65. 1980
105. Bruvold WH, Gaffey WR. Evaluative ratings of mineral taste in water. *Percept Motor Skill* 1969;28:179-192.
106. Osmolalidad de Bebidas de Consumo Frecuente. Elizabeth Dini-G., Jorge De Abreu-C. y Emeris López-M. Mundo Alimentario. Centro de Atención Nutricional Infantil Antimano, CANIA, Caracas, Venezuela. Diciembre 2012.
107. World health organization: water sanitation health. Drinking-water quality. (On line). [http://www.who.int/water\\_sanitation\\_health/dwq/gdwq3\\_es\\_10.pdf](http://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/gdwq3_es_10.pdf)
108. Teillet E, Urbano C, Cordelle S, Schlich P. Consumer perception and preference of bottled and tap water. *J Sens Stud* 25:463-480, 2010.
109. Evaluación de las aguas comercializadas y consumidas en la Ciudad de Buenos Aires. Silvia Vilanova. Revista de la Maestría en Salud Pública ISSN: 1667-3700 Año 2 - N° 3- Agosto de 2004.
110. Iglesias R, Carmuega E, Spena L, Casávoa C. Creencias, mitos y realidades relacionadas al consumo de agua. *Rev Insuficiencia Cardiaca*, 2013, vol 8, N° 2.
111. Advancing Potable Water Infrastructure through an Improved Understanding of Polymer Pipe Oxidation, Polymer-Contaminant Interactions, and Consumer Perception of Taste Whelton Andrew James. Dissertation submitted to the Faculty of the Virginia Polytechnic Institute and State University. April 2, 2009.

# Role of thrombectomy devices during PCI in acute myocardial infarction

Rol de los dispositivos de trombectomía durante la angioplastia en el infarto agudo de miocardio

David Antoniucci

## RESUMEN

La eliminación del trombo antes de cualquier otra intervención durante la angioplastia en lesiones con contenido trombótico puede disminuir dramáticamente el riesgo del fenómeno de "no-reflow" y tiene el potencial de mejorar la sobrevida. Existen factores angiográficos y clínicos predictores de riesgo elevado de este fenómeno luego de la angioplastia, y es en éstos casos en donde la extracción del trombo estaría indicada, ya que el no reflujo debido a la embolización estuvo asociado a con una tasa de mortalidad muy alta. Existen numerosos tipos de dispositivos de trombectomía actualmente disponibles: desde los catéteres basados en la aspiración del trombo de forma manual, incluyendo aquellos dispositivos de protección antiembólica proximal o distal, a los nuevos dispositivos, avanzados tecnológicamente, que utilizan la energía mecánica para fragmentar y eliminar el trombo. Sin embargo, los resultados de trombectomía antes del implante del stent han producido resultados contradictorios y no existe consenso sobre su uso rutinario en las lesiones que contienen trombo durante la angioplastia coronaria.

**Palabras claves:** infarto agudo de miocardio, trombo, trombectomía, stent trombosis, angioplastia coronaria.

## ABSTRACT

Removal of thrombus before any other intervention in thrombus containing lesions may dramatically decrease the risk of no-flow, and has the potential for improvement in survival. A specific procedural approach to thrombus removal should be considered in the large majority of patients with acute myocardial infarction and in patients with angiographic evidence of thrombus and large area at risk, or a pre-existing severe left ventricular dysfunction, since in these patients a no-reflow due to embolization is associated with a very high mortality rate. Many types of thrombectomy devices are currently available, from low technology catheters based on manual thrombus aspiration, including proximal or distal antiembolic protection devices, to high technology devices using mechanical energy allowing fragmentation and removal of thrombus. Studies on thrombectomy before stenting have produced conflicting results and there is not consensus on their routine use in lesions containing thrombus.

**Key words:** acute myocardial infarction, thrombus, thrombectomy, stent thrombosis, coronary angioplasty.

*Revista Argentina de Cardioangiología Intervencionista 2014;5(4):264-267*

## INTRODUCTION

Occlusive or nonocclusive thrombosis triggered by a disrupted or eroded atherosclerotic plaque is the anatomic substrate of most acute coronary syndromes including ST-segment elevation myocardial infarctions (AMI). For this pathological substrate, macro- and microembolization during percutaneous coronary intervention (PCI) in the setting of AMI is frequent and may result in obstruction of the microvessel network, and decreased efficacy of reperfusion and myocardial salvage<sup>1</sup>. Thrombus may complicate other complex anatomic conditions associated with an altered flow such as ectatic

or aneurysmatic coronary arteries, degenerated venous grafts, or coronary stents. In this conditions frequently the thrombotic burden is large and the risk of extensive macro- and micro-vessel network disruption and myocardial infarction due to embolization during PCI is very high. Removal of thrombus before any other intervention may dramatically decrease the risk of no-flow, and has the potential for improvement in survival. A specific procedural approach to thrombus removal should be considered in the large majority of patients with AMI and in patients with angiographic evidence of thrombus and large area at risk, or a pre-existing severe left ventricular dysfunction, since in these patients a no-reflow due to embolization is associated with a very high mortality rate<sup>2</sup>.

Many types of thrombectomy devices are currently available, from low technology catheters based on manual thrombus aspiration, including proximal or distal antiembolic protection devices, to high technology devices using mechanical energy allowing fragmentation

1. Chief of Cardiology, Careggi Hospital. Florence, Italy

✉ Correspondencia: [dantoniucci@virgilio.it](mailto:dantoniucci@virgilio.it)

Conflictos de intereses: no existen.

Recibido: 14/10/2014 | Aceptado: 01/11/2014

and removal of thrombus. Studies on thrombectomy before stenting have produced conflicting results and there is not consensus on their routine use in lesions containing thrombus.

## ANTIEMBOIC PROTECTION DEVICES

Antiemboic protection devices include distal an proximal occlusive devices and filters. All studies on these devices in the setting of AMI have failed to show any reduction on infarct size and improvement in clinical outcome<sup>3-7</sup>. Conversely, their use in the treatment of degenerated venous grafts is supported by the positive results of several trials<sup>8-10</sup>.

## MANUAL ASPIRATION CATHETERS

The majority of published studies on thrombectomy in patients with AMI used aspiration catheters<sup>11-17</sup>. A major advantage of manual aspiration catheters is the easy of use. Two major limitations of these devices are the unpredictability of the efficacy, since in 30% of cases of successful lesion crossing by the catheter the aspiration is completely negative, and the high profile of the catheters that may promote embolization when the occlusion is crossed or prevent their utilization in tortuous, calcified, or small vessels. The routine use of manual aspiration catheters in the setting of AMI was supported by the positive results of some single center studies. In the Thrombus Aspiration during Percutaneous coronary intervention in Acute myocardial infarction (TAPAS) trial 1,071 patients were randomized to manual aspiration or conventional PCI, and 10% of patients randomized to thrombus aspiration crossed to conventional PCI since the operator considered the target vessel too small or tortuous to allow the use of the aspiration catheter<sup>15</sup>. Thus, in this study any traumatic attempt to cross the lesion with the aspiration catheter in patients with a difficult anatomy was avoided. Despite the exclusion from aspiration of patients with difficult anatomy, particles could be retrieved in only 72.9% of cases randomized to aspiration, and manual aspiration was associated with a better myocardial reperfusion as assessed by the surrogate angiographic primary end point of myocardial blush<sup>15</sup>. At 1 year follow-up, patients randomized to manual aspiration had a better survival than patients randomized to conventional PCI: the mortality rates were 3.6% and 6.7%, respectively<sup>16</sup>. However, it should be outlined that the study was not powered for survival and the differences in survival could be due to chance. The results of the TAPAS trial were not confirmed by TASTE trial, that is the largest trial comparing manual aspiration with conventional angioplasty in patients with AMI and sufficiently powered for clinical outcome<sup>18,19</sup>. This multicenter study randomized 7,244 patients to manual aspiration or conventional PCI.

Randomization to manual aspiration was not associated with improved survival at 1 month and at 12 months. The 30-day mortality rates were 3.0% in the standard PCI arm and 2.8% in the manual aspiration arm (HR=0.94; 95%CI: 0.72-1.20; p=0.63). At 1 year, there were no difference in the composite of death, myocardial infarction and stent thrombosis between the 2 arms (17.7% in the standard PCI arm, and 16.3% in the manual aspiration arms). Another ongoing trial comparing manual aspiration with standard PCI is enrolling 10,700 patients and will provide a definite answer to the usefulness or futility of routine use of manual aspiration catheter in AMI (TOTAL; ClinicalTrials.gov number, NCT01149044).

## MECHANICAL THROMBECTOMY DEVICES

The rheolytic thrombectomy (RT) system (AngioJet, Boston Scientific, Minneapolis, MN) consists of a dual lumen catheter with an external pump providing pressurized saline solution via the effluent lumen to the catheter tip. Multiple saline jets from the distal part of the catheter travel backwards at 390 mph, and create localized negative pressure zone that draws thrombus where the jets fragment it and propel the small particles to the evacuation lumen of the catheter. The first 5 F generation catheter for coronary use was associated with a substantial device failure rate due to the uncrossability of the lesion by the large and poor trackable catheter, embolization, and vessel perforation. In a post-hoc analysis in a series of 70 patients with AMI enrolled in the VEGAS 1 and 2 trials, the device failure rate was 22%<sup>20,21</sup>. The second generation AngioJet catheter (XMI) and the more recent third generation catheter (Spiroflex) that are available are 4 F in size and have an improved design of the profile and of the opening of the jets allowing easy and nontraumatic navigation also in complex anatomy (tortuous or calcified vessels), and the ability to remove quickly large amount of fresh thrombus. The last generation catheter can cross the lesion without the need for pre-dilation in more than 95% of the cases.

Four randomized trials tested the efficacy and safety of RT in different settings. The efficacy of RT in decreasing procedural embolization and subsequent clinical adverse events was demonstrated by the VeGAS-2 trial that enrolled patients with a very high risk of embolization, such as patients with diseased venous grafts or native vessels with angiographic evidence of large thrombus.<sup>21</sup> Patients with AMI were excluded. The study, based on a sample of 352 patients compared RT with intravessel infusion of urokinase and showed a more > 50% reduction in 1-month major adverse events in patients randomized to thrombectomy (16% and 33% respectively, P < 0.001). The Florence-AngioJet randomized trial is a mechanistic small study based on a sample of 100 patients with a first AMI and the end points of the

study were early ST-segment resolution, the corrected TIMI frame count, and the infarct size as assessed by technetium-99m sestamibi scintigraphy at 1 month.<sup>22</sup> All end points were met. Patients randomized to thrombectomy before direct stenting had a higher incidence of early ST-segment elevation resolution (90% vs 72%,  $P = 0.022$ ), lower corrected TIMI frame counts ( $18.2 \pm 7.7$  vs  $22.5 \pm 11.0$ ;  $P = 0.032$ ), and smaller infarcts ( $13.0 \pm 11.6\%$  vs  $21.2 \pm 18.0\%$ ;  $P = 0.010$ ) as compared to patients randomized to direct stenting alone. By multivariate analysis, the only variables related to the early ST-segment resolution were randomization to thrombectomy (OR=3.56; 95%CI: 1.11 to 11.42;  $P = 0.032$ ), and diabetes mellitus (OR=0.24; 95%CI: 0.07 to 0.86;  $P = 0.029$ ). At 1 month, no patient died, or had reinfarction, and the 6-month clinical outcomes were identical in the 2 arms: the mortality rate was 2% in both groups, and no patient had reinfarction. The AIMI trial is a multicenter randomized trial that compared RT before stenting of the infarct artery with conventional PCI and is based on a sample of 480 patients<sup>23</sup>. The primary end point of the study was infarct size as assessed by sestamibi scintigraphy at 14 to 28 days after the procedure. The study showed larger infarcts in the thrombectomy arm as compared to the control arm ( $12.5 \pm 12.13\%$  and  $9.8 \pm 10.92\%$  respectively,  $P = 0.03$ ), and more importantly, an unexpected higher mortality in the thrombectomy arm at 1 month (4.6% vs 0.8%;  $P = 0.02$ ) and at 6 months (6.7% vs 1.7%;  $P = 0.01$ ). Final TIMI grade 3 flow was revealed more frequently in the control arm as compared to the thrombectomy arm (97% and 91.8% respectively,  $P < 0.02$ ). Several concerns in study design and in RT technique may explain the negative and harmful results of the study. The enrollment criteria did not include angiographically visible thrombus, and moderate to large thrombus (grade 3 and 4 according to TIMI thrombus score) was present in an unrealistic minority of patients at baseline angiography (21.3% in the thrombectomy arm and 19.6% in the control arm). This figure suggests a selection bias against the enrollment of patients with a large amount of thrombus and who could derive the strongest benefit from thrombectomy before coronary stenting. Unfortunately, the Authors did not provide a screen fail registry, but other characteristics of the study patient cohort strengthen this suspect. More than 1 third of patients (35%) had an already open infarct artery at baseline angiography, and more importantly the infarct size is very small in both arms, with similar normal left ventricular ejection fraction at the time of scintigraphic assessment ( $51.3 \pm 11.53\%$  in the thrombectomy arm, and  $52.3 \pm 10.89\%$  in the control arm). Another concern of the study design is the exclusion from enrollment of patients with severe left ventricular dysfunction and cardiogenic shock. The exclusion of these high-risk patients is not easily explained considering that just in this type of patients a no-reflow due to PCI embolization may be

immediately fatal. Finally, the nonuniformity of treatment may have introduced confounding effects favoring the control arm. Eight per cent of patients randomized to thrombectomy did not have the treatment, procedural variables that may have a significant impact on the risk of no-reflow, such as predilation, or postdilation, or stent type were left at discretion of the operator, as well as the thrombectomy technique, with a distal-to proximal approach used in 48% of cases. The thrombectomy retrograde technique should be considered as inappropriate since with this technique the activation of the thrombectomy catheter is made only after the positioning of the device across the occlusion favoring embolization before thrombectomy. The JETS-TENT trial is a multicenter trials that enrolled 501 patients with AMI and angiographic evidence of thrombus TIMI grade 3 to 5, and compared RT before direct infarct artery stenting with direct stenting alone<sup>24</sup>. The co-primary end points of the study were early ST-segment elevation resolution and infarct size as assessed by <sup>99m</sup>Tc-sestamibi scintigraphy. The ST-segment resolution was more frequent in the RT arm as compared with the DS alone arm: 85.8% and 78.8%, respectively ( $p=0.043$ ), while no significant differences between groups were revealed in infarct size and the other surrogate angiographic end points. The 6-month major adverse cardiovascular events rate was 11.2% in the thrombectomy arm and 19.4% in the direct stenting alone arm ( $p = 0.011$ ). The 1-year event-free survival rates were 85.2 2.3% for the RT arm, and 75.0 3.1% for the direct stenting alone arm ( $p = 0.009$ ). At multivariable analysis RT was independently related to early ST-segment elevation resolution (OR=1.70; 95%CI: 1.03-2.82;  $p = 0.0039$ ) and to major adverse cardiovascular events at 1 year (HR=0.55; 95%CI: 0.35-0.86;  $p = 0.008$ ). Although the primary efficacy end points were not met, the results of this study support the use of RT before infarct artery stenting in patients with acute myocardial infarction and evidence of coronary thrombus.

A small randomized study including 80 patients with AMI, the SMART trial, compared the efficacy of RT with manual aspiration catheter<sup>25</sup>. The primary end point of the study was residual thrombus burden after thrombectomy and before direct infarct artery stenting as assessed by optical coherence tomography. The study showed large residual thrombus burden more frequently in the manual aspiration arm as compared to RT (patients with number of quadrants containing thrombus above the median value were 60% in the manual aspiration arm and 37% in the rheolytic thrombectomy arm,  $p = 0.039$ ). All surrogate markers of reperfusion were better in the RT arm, and, at 6 months, the percentage of malapposed stent struts in the manual aspiration arm was higher than the RT arm ( $2.7 \pm 4.5\%$ , and  $0.8 \pm 1.6\%$ , respectively,  $p=0.019$ ). More importantly, the study showed that both techniques do not allow the complete removal of thrombus (only 1 out of

80 patients did not have residual thrombus after thrombectomy). It is unknown if the residual more organized thrombus after thrombectomy has a decreased potential for embolization after infarct artery stenting.

## CONCLUSIONS

According to the available evidence the following points should be outlined: 1) The routine use of manual aspiration catheters in the setting of AMI is

not recommended due to the complete ineffectiveness of this technique in approximately 40% of cases, and the high rate of high residual thrombotic burden in most cases of positive aspiration of atherothrombotic macrodebris; 2) Rheolytic thrombectomy is more effective than manual aspiration in thrombus removal and can be used also in difficult and complex coronary anatomies but data from randomized studies are insufficient to recommend its routine use in the setting of AMI.

## REFERENCES

1. Topol EJ, Yadav JS. Recognition of the importance of embolization in atherosclerotic vascular disease. *Circulation* 2000; 101: 570-80.
2. Antoniucci D, Valenti R, Migliorini A. Thrombectomy during percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction: are the randomized trial data relevant to patients who really need this technique? *Cath Cardiovasc Int* 2008; 71: 863-9.
3. Stone GW, Webb J, Cox DA, et al. Distal microcirculatory protection during percutaneous coronary intervention in acute ST-segment elevation myocardial infarction: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2005;293:1063-72.
4. Muramatsu T, Kozuma K, Tsukahara R, et al. Comparison of myocardial perfusion by distal protection before and after primary stenting for acute myocardial infarction: angiographic and clinical results of a randomized controlled trial. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2007;70:677-82.
5. Gick M, Jander N, Bestehorn HP, et al. Randomized evaluation of the effects of filter-based distal protection on myocardial perfusion and infarct size after primary percutaneous catheter intervention in myocardial infarction with and without ST-segment elevation. *Circulation*. 2005;112:1462-9.
6. Guetta V, Mosseri M, Shechter M, et al. Safety and efficacy of the FilterWire EZ in acute ST-segment elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2007;99:911-5.
7. Cura FA, Escudero AG, Berrocal D, et al. Protection of Distal Embolization in High-Risk Patients with Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction (PREMIAR). *Am J Cardiol*. 2007;99:357-63
8. Baim DS, Wahr D, George B, et al. Randomized trial of a distal embolic protection device during percutaneous intervention of saphenous vein aorto-coronary bypass grafts. *Circulation* 2002; 105: 1285-90.
9. Stone GW, Rogers C, Hermiller J, et al. Randomized comparison of distal protection with a filter-based catheter and a balloon occlusion and aspiration system during percutaneous intervention of diseased saphenous vein aorto-coronary bypass grafts. *Circulation*. 2003; 108: 548-53.
10. Grube E, Schofer J, Webb J, et al, for the Saphenous Vein Graft Angioplasty Free of Emboli (SAFE) Trial Study Group. Evaluation of a balloon occlusion and aspiration system for protection from distal embolization during stenting in saphenous vein grafts. *Am J Cardiol*. 2002; 89: 941-5.
11. Burzotta F, Trani C, Romagnoli E, et al. Manual thrombus-aspiration improves myocardial reperfusion: the randomized evaluation of the effect of mechanical reduction of distal embolization by thrombus-aspiration in primary and rescue angioplasty (REMEDIA) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2005; 46: 371-6.
12. Silva-Orrego P, Colombo P, Bigi R, et al. Thrombus aspiration before primary angioplasty improves myocardial reperfusion in acute myocardial infarction: the DEAR-MI (Dethrombosis to Enhance Acute Reperfusion in Myocardial Infarction) study. *J Am Coll Cardiol*. 2006; 48:1552-9.
13. De Luca L, Sardella G, Davidson CJ, et al. Impact of intracoronary aspiration thrombectomy during primary angioplasty on left ventricular remodeling in patients with anterior ST elevation myocardial infarction. *Heart*. 2006;92: 951-7.
14. Kalltoft A, Böttcher M, Nielsen SS, et al. Routine thrombectomy in percutaneous coronary intervention for acute ST-segment-elevation myocardial infarction: a randomized, controlled trial. *Circulation*. 2006;114: 40-7.
15. Svilaas T, Vlaar PJ, van der Horst IC, et al. Thrombus aspiration during primary percutaneous intervention. *N Engl J Med* 2008; 358: 557-67.
16. Vlaar PJ, Svilaas T, van der Horst IC, et al. Cardiac death and reinfarction after 1 year in the Thrombus Aspiration during Percutaneous coronary intervention in Acute myocardial infarction Study (TAPAS): a 1-year follow-up study. *Lancet*. 2008;371:1915-20.
17. Sardella G, Mancone M, Bucciarelli-Ducci C, et al. Thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention improves myocardial reperfusion and reduces infarct size: the EXPIRA (thrombectomy with Export catheter in Infarct-Related Artery during primary percutaneous coronary intervention) prospective randomized trial. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53: 309-15.
18. Fröbert O, Lagerqvist B, Olivecrona GK, et al. Thrombus aspiration during ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2013; 369:1587-97.
19. Lagerqvist B, Fröbert O, Olivecrona GK, et al. Outcomes 1 year after thrombus aspiration for myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2014;371:1111-20
20. Rinfret S, Katsiyiannis PT, Ho KK, et al. Effectiveness of rheolytic coronary thrombectomy with the AngioJet catheter. *Am J Cardiol* 2002; 90: 470-6.
21. Kuntz RE, Baim DS, Cohen DJ, et al. A trial comparing rheolytic thrombectomy with intracoronary urokinase for coronary and vein graft thrombus (the Vein Graft Angiojet Study [VeGAS 2]). *Am J Cardiol* 2002; 89: 326-30.
22. Antoniucci D, Valenti R, Migliorini A, et al. Comparison of rheolytic thrombectomy before direct infarct artery stenting versus direct stenting alone in patients undergoing percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2004; 93:1033-5.
23. Ali A, Cox D, Dib N, et al. Rheolytic thrombectomy with percutaneous coronary intervention for infarct size reduction in acute myocardial infarction: 30-day results from a multicenter randomized study. *J Am Coll Cardiol*. 2006; 48:244-52.
24. Migliorini A, Stabile A, Rodriguez AE, et al. Comparison of AngioJet rheolytic thrombectomy before direct infarct artery stenting with direct stenting alone in patients with acute myocardial infarction. *The JETSTENT trial*. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56:1298-306.
25. Parodi G, Valenti R, Migliorini A, et al. Comparison of manual thrombus aspiration with rheolytic thrombectomy in acute myocardial infarction. *Circ Cardiovasc Interv*. 2013 Jun;6:224-30.

# Acceso transapical percutáneo de válvula aórtica con prótesis de JenaValve: experiencia inicial del Departamento de Cardiología del Sanatorio Otamendi

Transapical approach of aortic valve implantation with JenaValve: Initial experience from Cardiology Department of Otamendi Hospital

Juan Mieres<sup>1</sup>, Marcelo Menéndez<sup>3</sup>, Carlos Fernández-Pereira<sup>1</sup>, Julio Baldi (h)<sup>1</sup>, Sonia M Grosso<sup>4</sup>, Miguel Rubio<sup>2</sup>, Alfredo E. Rodríguez<sup>1</sup>

## RESUMEN

El reemplazo percutáneo de la válvula aórtica en pacientes con contraindicación de cirugía mostró una significativa mejoría en la sobrevida comparado con el tratamiento médico convencional y similar sobrevida en pacientes ancianos malos candidatos quirúrgicos comparando con cirugía convencional. El acceso transapical estuvo relacionado con mayor incidencia de morbimortalidad al ser comparado con el acceso transfemorales, si bien estos estudios no fueron diseñados con el propósito de comparar los accesos, y la nueva generación de válvulas transapicales (Jena valve) fueron aprobadas en Europa en el año 2013. En este artículo reportamos nuestra experiencia con este nuevo diseño en el Sanatorio Otamendi y Miroli durante el año 2014. Se incluyeron 4 pacientes al registro. Los departamentos de cardiología, hemodinamia y cirugía cardiovascular consensuaron su inclusión al evaluar los parámetros clínicos y angiográficos basales mediante ecocardiografía doppler, tomografía multicorte y angioresonancia magnética. A todos los pacientes se les realizó una cinecoronariografía previa al procedimiento. La edad media de los pacientes fue de 85,5 años, 3 de 4 pacientes fueron mujeres, el 75% tenían enfermedad coronaria y el 75% tenían hipertensión pulmonar. El EuroSCORE fue de 34,7 y el STS score de 12. Al comparar los gradientes pico y medio previos y posteriores hubo una disminución del 28,6 y del 26,1%, respectivamente. La fracción de eyección del ventrículo izquierdo mejoró un 12% posterior al implante y el área valvular luego del implante aumentó de 0,57 cm<sup>2</sup> a 1,44 cm<sup>2</sup>. En conclusión, el implante transapical de Jena valve fue clínica y funcionalmente exitoso y los pacientes no tuvieron eventos cardíacos o vasculares adversos.

**Palabras claves:** estenosis valvular aórtica, TAVI, acceso transapical, JenaValve.

## ABSTRACT

Percutaneous aortic valve replacement in patients with contraindications for surgery showed a significant better survival compared to conventional medical treatment and similar survival outcome in elderly and poor surgical candidates compared with conventional surgery. Although there were some studies that showed that transapical approach was related with higher incidence of morbimortality compared to transfemoral approach, these weren't designed for this particular purpose, and the newer generation of transapical valve (Jena Valve) were used with good results and approved in Europe during 2013. We are reporting our experience with this design during 2014 at Sanatorio Otamendi y Miroli. We included 4 patients to the registry and there was consensus within departments of cardiology, interventional cardiology and cardiovascular surgery to include them. Baseline clinical and angiographic parameters were evaluated with doppler ultrasound, multislice computed tomography and magnetic angioresonance. An angiography was done previous to the procedure. Mean age was 85,5 years, 3 of 4 patients were women, 75% had coronary artery disease and 75% pulmonary hypertension. EuroSCORE was 34.7 and STS score, 12. When we compared peak and mean gradients, pre and post procedure there was a decrease of 28.6% and 26.1%, respectively. The left ventricular ejection fraction increased in 12% post TAVI and the valvular area increased from 0.57 cm<sup>2</sup> to 1.44 cm<sup>2</sup>. In conclusion, the use of Jenavalve was clinical and functionally successful and the patients did not have adverse vascular or cardiac events.

**Key words:** aortic valve stenosis, TAVR, transapical approach, JenaValve.

Revista Argentina de Cardioangiología Intervencionista 2014;5(4):268-274

## INTRODUCCIÓN

El implante percutáneo de válvula aórtica, realizado por primera vez en el año 2002, se convirtió rápidamente en una alternativa terapéutica para pacientes con estenosis severa de la válvula aórtica, principalmente en pacientes añosos<sup>1</sup>.

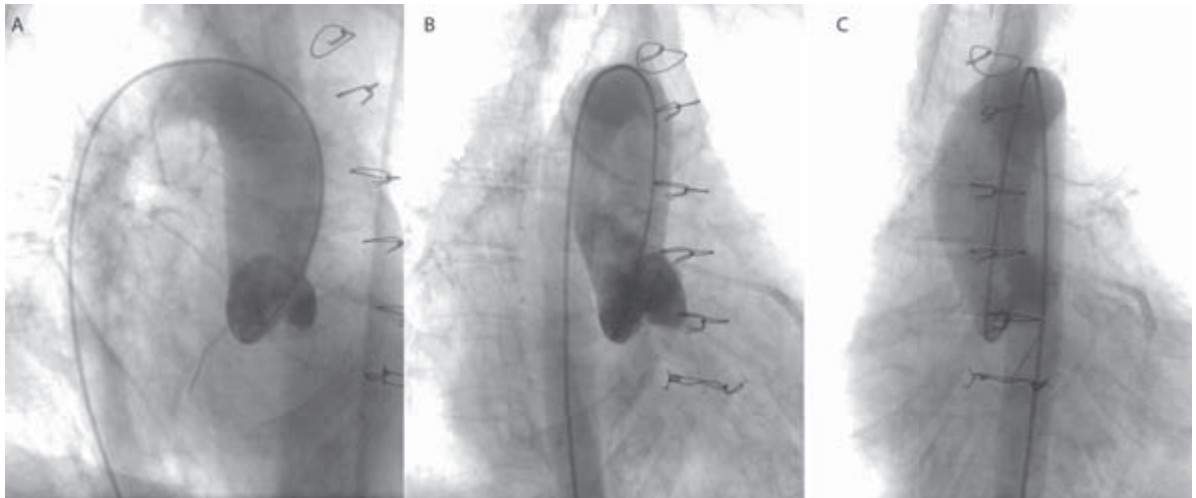
Los estudios aleatorizados PARTNERS A y B mostraron una significativa mejoría en la sobrevida en comparación con el tratamiento médico convencional en aquellos con contraindicación para cirugía y si-

1. Departamento de Cardiología y Cardiología Intervencionista, Sanatorio Otamendi, Buenos Aires
2. Departamento de Cirugía Cardiovascular, Sanatorio Otamendi, Buenos Aires
3. Departamento de Cardiología Intervencionista, Hospital Italiano de Rosario
4. Empleada de Angiocor SA.

✉ Correspondencia: jmieres@centroceci.com.ar

Conflictos de intereses: La Lic. Sonia M Grosso es empleada de Angiocor SA. El Dr. Marcelo Menéndez recibe honorarios modestos de la empresa Angiocor. El resto de los demás autores no tienen conflictos a declarar.

Recibido: 04/11/2014 | Aceptado: 17/11/2014.



**Figura 1.** Angiografía rotacional para observar en 180 grados la raíz de la arteria aorta torácica y evaluar las tres cúspides aórticas donde se colocarán los filers.

milar sobrevida en pacientes añosos malos candidatos quirúrgicos cuando se lo comparó con la cirugía convencional<sup>2-4</sup>.

En este estudio el acceso transapical tuvo mayor incidencia de morbimortalidad con relación al acceso transfemoral; sin embargo, la prótesis utilizada en estos estudios así como en otros registros no estaba diseñada para su utilización por vía transapical.

La primera válvula con diseño para el implante transapical de segunda generación fue la Jena valve (fabricada JenaValve Technology GmbH, Guerickestrasse 25, Munich, Alemania) que obtuvo su aprobación para el uso clínico en Europa en septiembre del año 2011, luego de realizar el primer trabajo piloto con 73 pacientes con estenosis aórtica severa sintomática en 7 centros en Alemania, y fue presentado en el congreso del EACTS de Lisboa<sup>5</sup>.

Y finalmente este año CE le dio el certificado de la única válvula de abordaje transapical para insuficiencia aórtica pura, debido a su posibilidad de clipado aórtico, septiembre del año 2013.<sup>6</sup>

El motivo de esta presentación es reportar nuestra experiencia inicial con el uso de esta prótesis en pacientes con estenosis aórtica valvular severa.

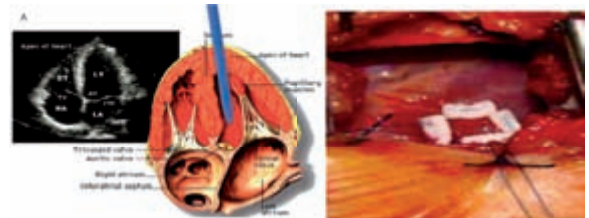
## MATERIAL Y MÉTODOS

### Población en estudio

Se incluyeron todos los pacientes con reemplazo percutáneo de válvula aórtica realizados en el Departamento de Cardiología Intervencionista del Sanatorio Otamendi desde marzo del 2014 hasta el 3 de octubre del mismo año.

Todos los pacientes fueron evaluados por el equipo de Hemodinamia, Cardiología y Cirugía cardiovascular y la indicación de implante percutáneo transapical fue realizada por consenso de todo el grupo.

Todos los pacientes fueron evaluados previamente mediante ecocardiografía Doppler, tomografía contrasta-



**Figura 2.** Evaluación sitio de acceso. **A.** Evaluación por ecografía el sitio de acceso apical. **B.** Visualización directa del sitio de punción

da multicorte y angiorresonancia cardíaca para evaluar sitio del acceso transapical, diámetro del anillo y selección de la prótesis.

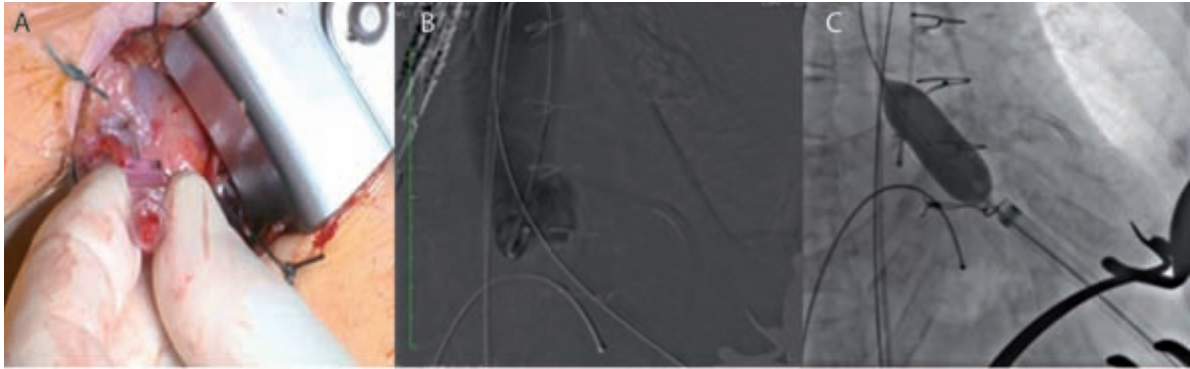
A todos los pacientes se les realizó además una cinecoronariografía, y en los casos indicados, angioplastia coronaria previa al procedimiento.

### Técnica de implante

En todos los pacientes de esta serie se utilizó anestesia general con intubación endotraqueal para control del implante de la prótesis por eco-Doppler transesofágico. Se realiza por punción venosa periférica la colocación de marcapaso transitorio en tracto de salida de ventrículo derecho, posteriormente por punción femoral con catéter *pigtail* marcado se realiza una aortografía rotacional utilizando imágenes 3D para una mejor ubicación de los senos aórticos para el correcto posicionamiento de la prótesis (**Figura 1**).

Posteriormente, por toracotomía mínima entre el 4° y 5° espacio intercostal se expone el ventrículo izquierdo en el sitio de punción en su pared libre (**Figura 2**).

La toracotomía debe realizarse de modo de respetar de la mejor manera la coaxialidad entre el sitio de punción de pared libre de ventrículo izquierdo y su tracto de salida hacia la aorta; imágenes previas del ventrículo izquierdo tomadas con angiografías por resonancia nuclear magnética, tomografía de multicorte y/o Doppler transesofágico son usados como referencia para direccionar la toracotomía mínima.



**Figura 3.** Estrategia de abordaje para la colocación valvular. **A.** Punción del ápice ventricular. **B.** Cuerda tipo Amplatz. **C.** Valvuloplastia aórtica con balón y marcapaceo rápido.

Se procede a la punción del ventrículo izquierdo con aguja fina de punción, por la que se introduce un introductor de 7 Fr tratando de evitar el contacto del *sheath* de punción con la válvula aórtica.

Por el introductor se introduce una guía metálica hacia la aorta torácica descendente; a través de esta última se introduce un catéter angiográfico y se procede al intercambio de la guía metálica por una de soporte tipo Amplatz. Se procede a realizar angioplastia con balón de la válvula aórtica mediante marcapaseo continuo (**Figura 3 A, B, C y D**).

A partir de este momento se procede a pasar el dispositivo de implante de la válvula bajo fluoroscopia y control angiográfico de los tres senos aórticos fundamentales para el correcto implante de la válvula.

Mediante un procedimiento sencillo de tres pasos se procede al implante y se lo controla por angiografía 3D final y por eco transesofágica (**Figura 4 A y B**).

## RESULTADOS

Durante el período de estudio fueron tratados cuatro pacientes con estenosis valvular aórtica crítica. Las características clínicas de ellos se describen en la **Tabla 1**. Cada uno de los casos se expone con detalle en los siguientes párrafos:

### Caso clínico 1

Paciente masculino de 80 años con antecedente de estenosis aórtica de dos años de diagnóstico que se pone sintomático en los últimos seis meses por disnea CF III. Con antecedentes de hipertensión arterial, dislipemia, obesidad, anemia crónica.

Medicado previamente con aspirina, enalapril, hierro. ECG: ritmo sinusal con BAV de primer grado. HVI con SVI.

Ecocardiograma Doppler: presenta GP de 71 mmHg, GM de 52 mmHg y área de 0,7 cm<sup>2</sup>. Fracción de eyección de 65%. PSAP 45 mmHg. Insuficiencia aórtica y mitral leves.

Es evaluado en forma ambulatoria, donde se realiza angiografía coronaria que evidencia lesión severa de la arteria descendente anterior y se implanta un BMS sin complicaciones.

Por tomografía axial computada se evidencia que el perímetro de la válvula es de 75 mm, con anillo de 24 mm y se elige una válvula de tipo Jena *valve* de 25 mm. Presenta moderada calcificación del anillo valvular.

Paciente según los *scores* EuroSCORE logístico, 9,85%; EuroSCORE II<sup>8</sup>, 2,42%; y STS *score*<sup>9</sup>, 1,80.

El paciente es de riesgo intermedio, pero se niega a cirugía convencional por lo que se le ofrece la TAVI y se opta por la vía transapical.

Se implanta la válvula por vía transapical, durante la cual presenta TV sostenida, que revierte con la remoción de la guía Amplatz.

ECG post-TAVI: presenta bloqueo de rama izquierdo nuevo con BAV de primer grado que no cambia, que mejora con los días y se maneja en forma conservadora.

Ecocardiograma post-TAVI: gradiente pico de 9 mmHg, válvula aórtica normofuncionante con *leak* periprotésico mínimo. FEy: 60%.

Evoluciona con hipotensión y distensión abdominal por opiáceos, que se manejan en forma conservadora, y es dado de alta a la semana. Actualmente presenta una evolución de 6 meses completamente asintomático, Clase funcional I y actividades físicas habituales.

Ecocardiograma Doppler de control a los seis meses área valvular aórtica 1,55 cm<sup>2</sup>.

### Caso clínico 2

Paciente femenina de 83 años con antecedentes de estenosis aórtica severa, hipertensión arterial, dislipidemia, enfermedad coronaria con angioplastia coronaria y colocación de 3 *stents* hace 2 años. Reemplazo de válvula mitral mecánica en el año 1992. Anemia crónica.

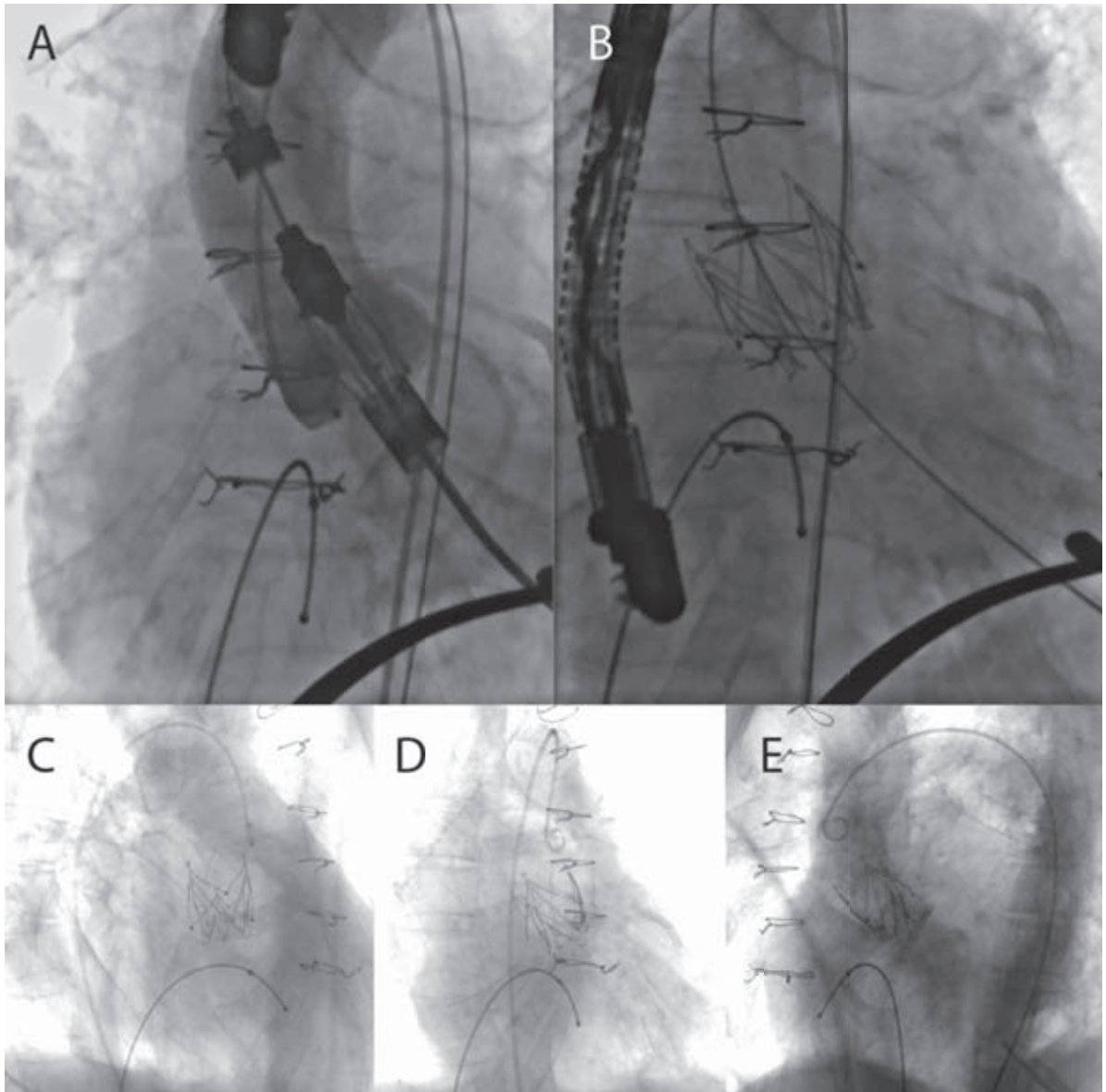
En tratamiento previo con betabloqueantes, atorvastatina, aspirina, acenocumarol y omeprazol 40 mg.

Fue ingresada vía emergencia con síntomas de disnea de mínimos esfuerzos de 5 meses evolución con progresión al reposo en los últimos tres días, con diagnóstico de insuficiencia cardíaca descompensada. Disnea CF III/IV (**Figura 5**).

Fue manejada con furosemida, nitroglicerina y oxigenoterapia, y referida para evaluación por cardiología.

ECG: ritmo de fibrilación auricular crónica. Mala progresión de R en cara anterior.





**Figura 4.** Técnica de implantación valvular. **A.** Fijación de la válvula con sus tres filers en cada cúspide aórtica. **B.** Liberación de la válvula. **C, D y E.** Imagen Rotación en 180° para su correcta imagen post implantación

Ecocardiograma: estenosis aórtica con gradiente máximo de 58 mmHg, medio de 38 mmHg y área valvular de 0,4 cm<sup>2</sup>.

Fracción de eyección 27%, severa hipoquinesia de pared anterior (**Figura 6**).

Gradiente valvular mitral de 3 mmHg, presión arterial sistólica pulmonar de 50 mmHg. Prótesis mitral normofuncionante.

Derrame pericárdico leve y derrame pleural izquierdo. Cinecoronariografía: descendente anterior izquierda con lesión severa del tercio medio por reestenosis; se realiza angioplastia con *stent* convencional.

Se evidencian accesos femorales de menos de 5 cm en ambas femorales, por lo que se decide acceso transapical.

Presenta EuroSCORE logístico de 53,9%, EuroSCORE II de 23,1 y STS *score* de 17,01.

Se realiza tomografía que evidencia un perímetro de 70 mm que proporciona un anillo de 22 mm por lo que se decide implantar una válvula de 23 mm.

A la semana se implanta una válvula por vía transapical, sin complicaciones (**Figura 4 A y B**) a pesar de que la cirugía previa cardíaca y su secuela cicatrizal hicieron más dificultoso el acceso y el retiro de la vaina introductora.

ECG post-TAVI, presenta aumento de grado de bloqueo que retrocede a las 48 horas.

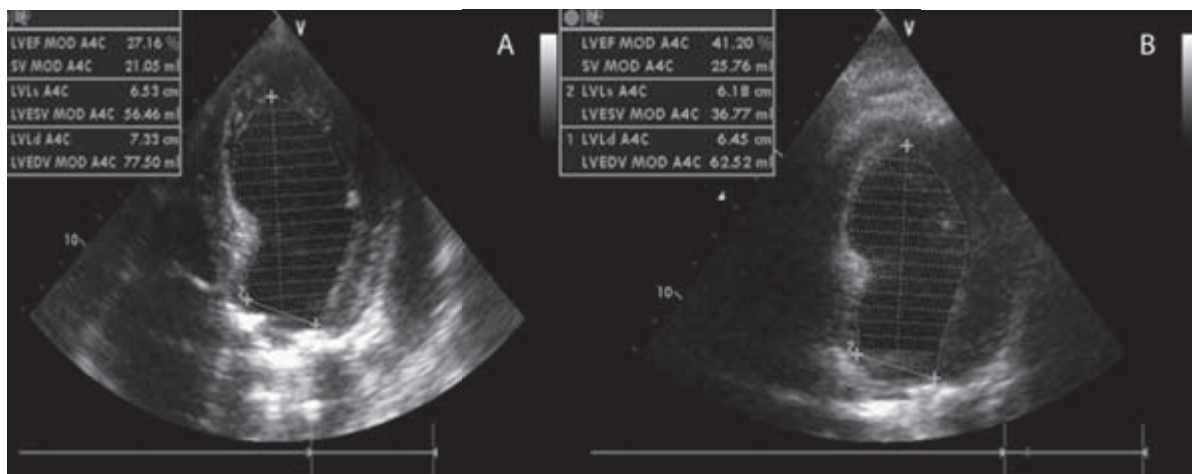
Ecoardiograma post-TAVI: gradiente pico de 11, leve insuficiencia aórtica a expensas de mínimo *leak* periprotésico.

Presenta signos de bajo gasto, por lo que requiere inotrópicos, y a la semana evoluciona en forma favorable y es externada.

Es reinternada al mes por insuficiencia cardíaca con válvula aórtica y mitral normofuncionante, se-

**TABLA 1.** Características Basales

Edad	85,5 años
Femenino	75 %
Hipertensión arterial	50 %
Dislipemia	75 %
Diabetes melitus	25 %
Insuficiencia renal crónica	50 %
Enfermedad coronaria	75 %
Hipertensión pulmonar	75 %
Perímetro del anillo valvular	71.25 mm
Anillo valvular	22.75 mm
EUROSCORE logarítmico	34.72 %
EUROSCORE II logarítmico	11.65 %
STS SCORE	12.07 %

**Figura 5.** Radiografía de tórax de frente que evidencia derrame pleural y pericárdico con insuficiencia cardíaca congestiva (paciente 2).**Figura 6.** Evaluación de la fracción de eyección por ecocardiografía Doppler. **A.** Fracción de eyección basal. **B.** Fracción de eyección post-TAVI (paciente 2).

cundaria a transgresión alimentaria, que se maneja con tratamiento médico. Presenta su cuarto mes de evolución desde el implante de la TAVI en clase funcional I, área valvular de 1,42 cm<sup>2</sup>. La función ventricular izquierda presenta una mejoría significativa de la fracción de eyección a 42% (**Figura 6 A y B**).

### Caso clínico 3

Paciente femenina de 90 años con antecedente de valvuloplastia aórtica reiterada. Presenta diabetes tipo II, insuficiencia renal crónica no en diálisis, hiperplaquetosis.

Medicada previamente con valsartán, bisoprolol, furosemida, metformina, hidroxiurea, aspirina.

Ecocardiograma: gradiente pico 80, gradiente medio de 45, área de 0,6 cm<sup>2</sup>, fracción de eyección del 30%. Insuficiencia mitral moderada a severa, insuficiencia aórtica leve. Anillo valvular de 21 mm.

Cinecoronariografía: no presenta lesiones angiográficamente significativas.

Por tomografía presenta severa calcificación del anillo con un perímetro de 65 mm que corresponde a un anillo de 21 mm.

Presenta EuroSCORE de 51,93%, EuroSCORE II de 12,42% y STS score de 18,72%.

Se implanta válvula transapical con predilatación con balón 20 mm y se implanta válvula de 23 mm, sin complicaciones. En control angiográfico sin gradientes significativo. Ecocardiograma post-TAVI: presenta gradiente pico de 45, gradiente medio de 25 mm, fracción de eyección del 35%. Con insuficiencia aórtica leve periprotésica. Evoluciona con fibrilación auricular de alta respuesta, que se controla con amiodarona, con ensanchamiento del QRS que mejora a las 48 horas. Y la fibrilación se hace permanente.

Presenta bajo gasto que mejora con inotrópicos. Fiebre con infección urinaria.

Es dada de alta a la semana. Actualmente lleva 5 meses de evolución en clase funcional II, ritmo sinusal y área valvular de 1,2 cm<sup>2</sup>.

### Caso clínico 4

Paciente femenina de 89 años con antecedentes de hipertensión arterial severa, dislipemia y extabaquista. Con IAM previo y angioplastias con *stents* a la arteria descendente anterior y la arteria coronaria derecha. Presentó aneurisma disecado y ulcerado de aorta torácica descendente con tratamiento conservador de más de 8 años de evolución.

Actualmente presenta estenosis aórtica sintomática por disnea CF IV.

Medicada previamente con aspirina, IECA, diuréticos y estatinas.

Ecocardiograma: con área de 0,6 cm<sup>2</sup>, GP de 63 mmHg y GM de 41 mmHg. Con insuficiencia aórtica leve y fracción de eyección del 65%.

Presenta perímetro de 75 mm que equivale a un anillo aórtico de 24 mm.

Cinecoronariografía: presenta *stents* permeables en tercio proximal de la arteria descendente anterior y *stent* permeable tercio proximal de la arteria coronaria derecha.

Presenta EuroSCORE de 23,23%, EuroSCORE II de 8,69% y STS *score* 10,75%.

Presenta contra indicación para acceso por vía femoral por aneurisma de aorta torácico.

Se implanta válvula transapical con predilatación con balón 25 mm. Y se implanta válvula de 25 mm, sin complicaciones. En control angiográfico sin gradientes significativos (**Figura 5**).

Ecocardiograma post-TAVI: presenta gradiente pico de 13, gradiente medio de 8 mm, fracción de eyección del 60%. Con insuficiencia aórtica mínima periprotésica.

Paciente que evoluciona con anemia periprocedimiento que requiere la transfusión de 3 unidades de globulos rojos. Y es dada de alta al 6to día.

Presenta, a dos meses de seguimiento, CF I.

En resumen, todos los pacientes tratados presentaron mejoría significativa funcional y clínica con reducción del gradiente así como un incremento significativo del área valvular; estos hallazgos pueden verse en la figura 7, el área valvular tuvo un incremento mayor al 150% y el gradiente pico una reducción casi del 30%.

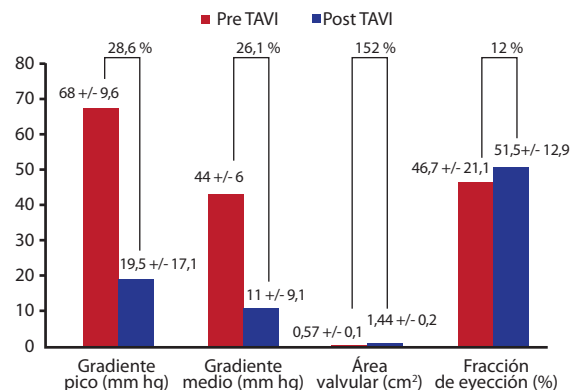
## DISCUSIÓN

Este es el primer reporte publicado en america latina sobre implante transapical de Jena valve. En esta presentación de nuestros primeros cuatro casos realizados en el Departamento de Cardiología del Sanatorio Otamendi, todos los implantes se realizaron en forma exitosa, con mínimo gradiente transvalvular posprocedimiento, sin presencia de insuficiencia aórtica de alguna significación, ninguno de los pacientes requirió marcapasos en forma definitiva y fueron externados dentro de los 6 días posprocedimiento.

Como se puede apreciar en la **Figura 7** todos los parámetros hemodinámicos mejoraron significativamente luego del implante.

Es de notar que tres de nuestros pacientes eran de alto riesgo para cirugía convencional con un EuroSCORE mayor de 22 y una media de 33,5, la morbimortalidad predecible para cirugía convencional de los pacientes 2,3 y 4 era alrededor del 50% por STS (**Tabla 1**).

Las pacientes 2 y 4 además tenían contraindicaciones absolutas y relativas para el uso de la vía transfemoral, acceso ilíaco de 5 mm con válvula protésica en posición mitral y disección aórtica en aorta torácica descendente en el segundo y cuarto paciente respectivamente.



**Figura 7.** Valores hemodinámicos de los pacientes pre- y post-TAVI.

El dispositivo de implante transapical de JenaValve fue aprobado por la comunidad Europea para su uso clínico en pacientes añosos en septiembre del año 2011. Desde entonces se han incluido en el registro Europeo 230 casos incluyendo 50 pacientes con insuficiencia valvular aórtica, y es la única válvula percutánea aprobada para esta última patología.

El registro JUPITER<sup>10</sup>, que presentó sus datos a 30 días en el congreso del PCR en París 2013, mostró en este reporte como únicas complicaciones hospitalarias y a 30 días una incidencia de infarto del 1,1%, de *stroke* del 1,1% y de requerimiento de marcapaso definitivo del 10%, y todos los pacientes mostraron una evidente mejora hemodinámica con una significativa disminución del gradiente transaórtico y un incremento del área valvular de 0,8 hasta 1,7 cm<sup>2</sup> posprocedimiento, cambios de gradiente y área valvular que son similares a los obtenidos en nuestro pacientes (**Figura 7**).

Existen diferentes accesos para el implante percutáneo de válvula aórtica y sin dudas el más frecuente es el acceso por vía transfemoral con el uso de las dos válvulas más utilizadas en todo el mundo, la CoreValve (Medtronic) y Stard-Edwards (Edwards System) que permitieron una disminución de la mortalidad hospitalaria del 14% en el año 2007 al 5,8% en el 2011.<sup>3</sup> El uso de vía transapical, si bien se utilizó casi desde el comienzo de los implantes percutáneos, estuvo asociado a una mayor mortalidad al año en subanálisis comparativos con la vía femoral, sin embargo no podemos descartar que existan factores asociados y los pacientes más graves se traten por vías alternativas a la transfemoral y de ahí las diferencias en sobrevida; igualmente, las válvulas utilizadas fueron diseñadas preferentemente para su uso por vía femoral como la de CoreValve (Medtronic), que es la otra válvula percutánea aprobada en nuestro país.

Si bien el acceso por vía femoral tendría las ventajas de ser un procedimiento menos invasivo que la vía transapical, su uso está asociado a una mayor incidencia de *stroke*, insuficiencia valvular aórtica residual de grado moderado/severo (>2) que afecta la sobrevida a largo

plazo y a la necesidad de marcapaso definitivo en alrededor del 20%, de acuerdo con distintas series. Igualmente, las complicaciones vasculares serían más frecuentes y son responsables del aumento de mortalidad en este procedimiento: 17% vs. 6,6% cuando presentan y no presentan complicaciones vasculares, respectivamente<sup>11</sup>.

La utilización de vía transapical permitiría además reducir las complicaciones inherentes a la manipulación de estos dispositivos en el cayado aórtico pudiendo reducir la incidencia de *stroke* cuando se presentan tortuosidades difusas de aorta ascendente y cayado; el *stroke* está directamente relacionado con un significativo aumento de mortalidad a 30 días (25,5% vs. 6,9%, respectivamente) y el acceso transapical estuvo asociado a una significativa disminución de esta complicación de acuerdo con un reciente metaanálisis<sup>12</sup>. Además, el implante supraaórtico de este dispositivo reduciría los riesgos de insuficiencia aórtica severa, no observada en el registro JUPITER<sup>10</sup> ni en esta pequeña serie, de hecho el implante transapical de la TAVI balón expandible reduce significativamente la incidencia de insuficiencia aórtica >2,8 vs. 14%,  $p < 0,001$ <sup>13</sup>.

Finalmente y probablemente también relacionado a la implantación supraaórtica de Jena *valve* la frecuencia de implante de marcapaso definitivo es menor que la reportada con la CoreValve.<sup>14</sup>

### Limitaciones del estudio

Este estudio presenta limitaciones, el tamaño de la muestra es muy pequeño, el tiempo de seguimiento es también corto, de manera que no se puede evaluar completamente el valor terapéutico de esta prótesis para el remplazo valvular aórtico percutáneo. Se deberán esperar los resultados del registro nacional para tener una evaluación más definitiva de la misma.

### CONCLUSIÓN

El implante transapical de Jena *valve* en los cuatro casos reportados en este informe fue clínica y funcionalmente exitoso, no hubo eventos cardíacos o vasculares adversos ni ningún caso de marcapaso definitivo, a pesar de que tres de los cuatro pacientes presentaban severas comorbilidades con riesgo muy elevado para la cirugía convencional.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, et al. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. *Circulation* 2002;106:3006-8.
2. Leon MB, Smith CR, Mack M et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. PARTNER Trial Investigators. *N Engl J Med*. 2010 Oct 21;363(17):1597-607.
3. Smith CR, Leon MB, Mack MJ et al. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. PARTNER Trial Investigators. *N Engl J Med*. 2011 Jun 9;364(23):2187-98.
4. Kodali SK, Williams MR, Smith CR et al. Two-year outcomes after transcatheter or surgical aortic-valve replacement. PARTNERS Trial Investigators. *N Engl J Med*. 2012 May 3;366(18):1686-95.
5. Abstracts: Suppl. 2 to Vol. 13 (September 15, 2011) *Interact CardioVasc Thorac Surg* (2011) 13 (Supplement 2): S65-S126.
6. Bleiziffer S, Mazzitelli D, Nöbauer C, Ried T, Lange R. Successful treatment of pure aortic insufficiency with transapical implantation of the JenaValve. *Thorac Cardiovasc Surg* 2013; 61(5):428-30.
7. Roques F, Nashef SA, Michel P et al. Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1999 Jun;15(6):816-22.
8. Poullis M, Pullan M, Chalmers J, Mediratta N. The validity of the original EuroSCORE and EuroSCORE II in patients over the age of seventy. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2014 Oct 27. pii: ivu345. [Epub ahead of print].
9. Biancari F, Juvonen T, Onorati F et al. Meta-analysis on the Performance of the EuroSCORE II and the Society of Thoracic Surgeons Scores in Patients Undergoing Aortic Valve Replacement. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2014 Sep 25. pii: S1053-0770(14)00112-8. doi: 10.1053/j.jvca.2014.03.014. [Epub ahead of print]
10. Ensminger, S. First results of the JUPITER Registry on long-term performance and safety of the transapical JenaValve. Presented at EuroPCR 2013.
11. Généreux P, Webb JG, Svensson LG et al. Vascular complications after transcatheter aortic valve replacement: insights from the PARTNER (Placement of AoRTic TraNscatheter Valve) trial. PARTNER Trial Investigators. *J Am Coll Cardiol*. 2012 Sep 18;60(12):1043-52.
12. Eggebrecht H, Schermund A, Voigtländer T, Kahlert P, Erbel R, Mehta RH. Risk of stroke after transcatheter aortic valve implantation (TAVI): a meta-analysis of 10,037 published patients. *EuroIntervention*. 2012 May 15;8(1):129-38.
13. Van Belle E, Juthier F, Susen S et al. Postprocedural aortic regurgitation in balloon-expandable and self-expandable transcatheter aortic valve replacement procedures: analysis of predictors and impact on long-term mortality: insights from the FRANCE2 Registry. *Circulation*. 2014 Apr 1;129(13):1415-27.
14. D'Onofrio A, Salizzoni S, Agrifoglio M et al. Medium term outcomes of transapical aortic valve implantation: results from the Italian Registry of Trans-Apical Aortic Valve Implantation. *Ann Thorac Surg*. 2013 Sep;96(3):830-5.

# Tratamiento endovascular de divertículo de Kommerell: presentación de un caso y revisión de la bibliografía

## Endovascular treatment of Kommerell diverticulum: Case presentation and bibliography review

Andrés Civitarese<sup>1</sup>, Pablo Raffaelli<sup>1</sup>, Vadim Kotowicz<sup>1</sup>, Román Rostagno<sup>1</sup>, Carlos E. Gadda<sup>1</sup>

### RESUMEN

El divertículo de Kommerell es una dilatación de la emergencia de la Arteria Subclavia, asociada a malformación congénita del arco aórtico. Puede permanecer asintomático, o debutar con complicaciones fatales como la disección o ruptura. Se han publicado opciones terapéuticas quirúrgicas y endovasculares. Presentamos un paciente al que se le diagnosticó como hallazgo un divertículo de Kommerell con arco aórtico derecho, y su resolución mediante embolización de la Subclavia e implante de endoprótesis.

**Palabras claves:** *divertículo de Kommerell, arteria subclavia izquierda aberrante, aorta torácica.*

### ABSTRACT

Kommerell's diverticulum is an enlargement at the origin of the subclavian artery, related to a congenital malformation of the aortic arch. It may remain asymptomatic, or present itself as a fatal complication secondary to dissection or rupture. Surgical and endovascular treatment for this entity has been published. We present a patient in which Kommerell's diverticulum with right aortic arch was diagnosed by chance and his treatment by subclavian embolization and thoracic endovascular repair.

**Key words:** *Kommerell's diverticulum; aberrant left subclavian artery; aorta, thoracic.*

*Revista Argentina de Cardioangiología Intervencionista 2014;5(4):275-277*

### CASO CLÍNICO

Paciente de 37 años, tabaquista, diestro, con antecedente de linfoma de Hodgkin en remisión hace 17 años. Por síntomas inespecíficos (compatibles con síndrome vertebrobasilar) fue evaluado y se le encontró disminución de pulsos en el miembro superior izquierdo, sin sintomatología asociada. Se le realizó eco-Doppler que evidenció aumento de velocidades en arteria subclavia izquierda e inversión de flujo a nivel de la arteria vertebral homolateral.

Se realizó angiografía digital de aorta torácica y vasos de cuello, en la que se observó arco aórtico a la derecha con un tronco bovino como primer vaso, luego la emergencia de la arteria subclavia derecha y finalmen-

te la subclavia izquierda, emergiendo de una dilatación aneurismática de la pared de la aorta; situándose la aorta torácica descendente a la izquierda. Se observó además una estrechez a nivel de la unión de la arteria subclavia izquierda con el divertículo, a través de la cual se midió un gradiente sistólico de 45 mmHg. La arteria vertebral derecha no presentaba lesiones y era de gran calibre, dominante. La arteria vertebral izquierda era de poco desarrollo con evidencia angiográfica de inversión de flujo en su segmento distal. Finalmente se destaca la presencia de circulación colateral a la arteria subclavia izquierda vía ramos cervicales provenientes de la arteria carótida izquierda.

Se completó la evaluación con angiotomografía que confirmó los resultados y permitió valorar adecuadamente la anatomía, las relaciones y diámetros de los vasos (**Figuras 1 y 2**).

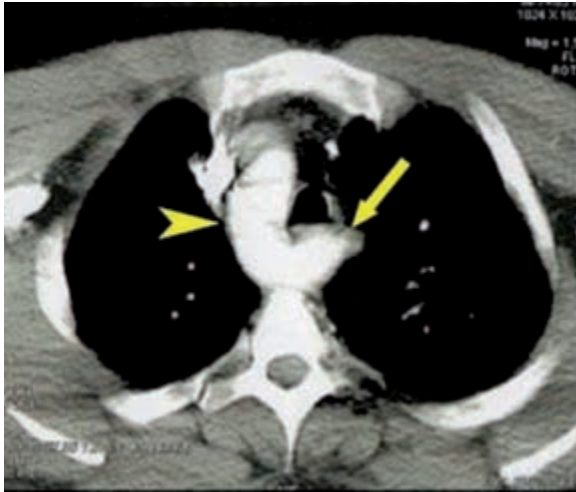
Para prevenir complicaciones posibles asociadas con la existencia del divertículo; y reconociendo la anatomía favorable, se decidió realizar la exclusión del mismo mediante el implante de una endoprótesis torácica Valiant® de 24 mm de diámetro (Medtronic/AVE; Minneapolis, MN), previa oclusión del segmento proximal de la arteria subclavia izquierda con un ocluser

1. Instituto Cardiovascular Juncal. Sanatorio Juncal. Temperley, Buenos Aires, Argentina.

✉ Correspondencia: Carlos E. Gadda | Sanatorio Juncal. Alte. Brown 2779 Temperley (1834), Lomas de Zamora, Buenos Aires, Argentina | Tel/Fax (+5411) 42398047 | Email: cegadda@intramed.net

Conflictos de intereses: no existen.

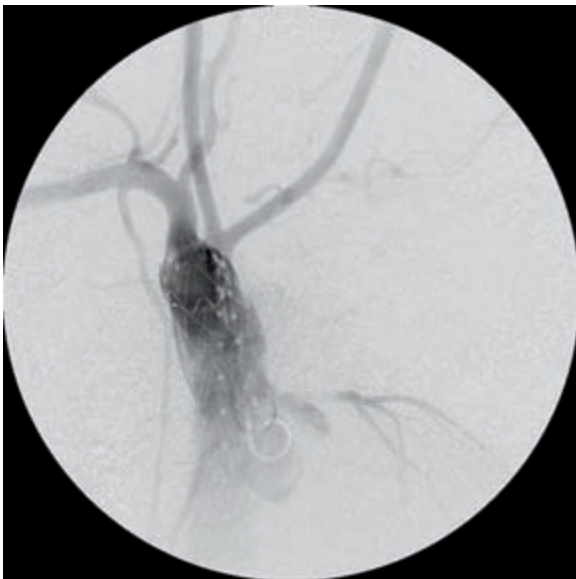
Recibido: 12/09/2014 | Aceptado: 14/11/2014



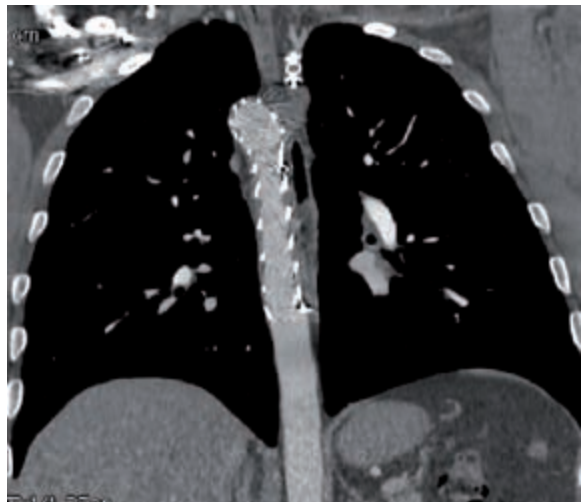
**Figura 1.** Angiotomografía de Tórax. Punta de flecha: arco aórtico a la derecha. Flecha: divertículo de Kommerell retroesofágico.



**Figura 2.** Aortograma en AP. Arco aórtico a la derecha. Se observa el divertículo de Kommerell y la arteria subclavia izquierda aberrante con lesión significativa proximal.



**Figura 3.** Aortograma en AP. Control final post implante de endoprótesis.



**Figura 4.** Angiotomografía de tórax. Se observa la exclusión del divertículo de la circulación.

vascular autoexpandible (Amplatzer™ Vascular Plug II, AGA Medical Corporation, Plymouth, Minnesota). El paciente no presentó complicaciones durante ni posprocedimiento inmediato (**Figura 3**).

Se realizó angiotomografía de control prealta que evidenció pasaje de contraste al divertículo a través de la malla (*endoleak* Tipo 4). Se decidió repetir el estudio al mes, observándose la ausencia de pasaje de material de contraste hacia el mismo (**Figura 4**). En control ambulatorio a los 6 meses el paciente no presenta síntomas de hipoflujo a nivel del miembro superior izquierdo.

## DISCUSIÓN:

Como es sabido, la incorrecta reabsorción de los arcos aórticos en la vida fetal tiene como conse-

cuencia una serie de malformaciones del arco aórtico<sup>1</sup>. El divertículo de Kommerell (DK) fue descrito como una anomalía del arco aórtico, originada del remanente embriológico del cuarto arco dorsal, resultando de la regresión del mismo entre la arteria carótida y la subclavia<sup>1,5</sup>. Normalmente el cuarto arco izquierdo persiste como arco aórtico y el cuarto arco derecho conforma el tronco innominado. Si se asocia la existencia de un arco aórtico izquierdo con un DK, la arteria subclavia derecha (ASD) emerge como último vaso desde el divertículo y transcurre por detrás del esófago (*lusoria*)<sup>1,5</sup>. En el caso de presentarse un arco aórtico a la derecha, la arteria subclavia izquierda emerge del DK como último vaso, transcurriendo también por detrás del esófago<sup>1</sup>.

La prevalencia de la anomalía del arco aórtico (a la derecha) con DK y subclavia aberrante varía entre 0,05-0,1%<sup>6</sup>; siendo más frecuente la presencia de DK asociado a ASD aberrante (0,5-2%)<sup>7</sup>.

En pacientes pediátricos puede asociarse o no a formación de un anillo vascular<sup>7</sup>. El divertículo puede producir compresión de la vía aérea o del esófago, aún en pacientes con tratamiento previo de un anillo vascular sintomático (sección del ligamento arterioso)<sup>8</sup>. En el adulto la presentación clínica se relaciona con la degeneración aterosclerótica temprana de las estructuras vasculares, disección o dilatación; causando disfagia, disnea, tos, estridor o dolor torácico<sup>4,9-12</sup>. Cinà et al. publicaron una revisión de pacientes con 53% de presentación inicial de ruptura o disección<sup>3</sup>. En una revisión publicada por Austin et al. se reportó hasta un 19% de ruptura, con 100% de mortalidad de esa serie<sup>2</sup>.

## REFERENCIAS:

1. Edwards JE. Anomalies of the derivatives of the aortic arch system. *The Medical clinics of North America*. 1948;32:925-949
2. Austin EH, Wolfe WG. Aneurysm of aberrant subclavian artery with a review of the literature. *Journal of vascular surgery*. 1985;2:571-577
3. Cina CS, Althani H, Pasenau J, Abouzahr L. Kommerell's diverticulum and right-sided aortic arch: A cohort study and review of the literature. *Journal of vascular surgery*. 2004;39:131-139
4. Ota T, Okada K, Takashi S, Yamamoto S, Okita Y. Surgical treatment for kommerell's diverticulum. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2006;131:574-578
5. van Son JA, Konstantinov IE, Burckhard f. Kommerell and kommerell's diverticulum. *Texas Heart Institute journal / from the Texas Heart Institute of St. Luke's Episcopal Hospital, Texas Children's Hospital*. 2002;29:109-112
6. Kanza RE, Berube M, Michaud P. Mdct of right aortic arch with aberrant left subclavian artery associated with kommerell diverticulum and calcified ligamentum arteriosum. *World journal of radiology*. 2013;5:184-186
7. Abuchaim DC, Burger M, Berwanger SA, Faraco DL. Vascular ring related to kommerell diverticula: Case report. *Revista brasileira de cirurgia cardiovascular: orgao oficial da Sociedade Brasileira de Cirurgia Cardiovascular*. 2007;22:352-354
8. Backer CL, Hillman N, Mavroudis C, Holinger LD. Resection of kommerell's diverticulum and left subclavian artery transfer for recurrent symptoms after vascular ring division. *European journal of cardio-thoracic surgery: official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. 2002;22:64-69
9. Bosma J, van Swijndregt AD, Vahl AC. Hybrid treatment of a ruptured diverticulum of kommerell. *Journal of endovascular therapy: an official journal of the International Society of Endovascular Specialists*. 2010;17:762-766
10. Courtis J. Arteria subclavia derecha aberrante y divertículo de kommerell asociados a disección de aorta tipo b y ruptura vascular. *Rev Fed Arg Cardiol*. 2010;39:314-318
11. Fisher RG, Whigham CJ, Trinh C. Diverticula of kommerell and aberrant subclavian arteries complicated by aneurysms. *Cardiovascular and interventional radiology*. 2005;28:553-560
12. Frigatti P, Grego F, Deriu GP, Lepidi S. Hybrid endovascular treatment of aneurysm degeneration in a rare right-aortic arch anomaly with kommerell diverticulum. *Journal of vascular surgery*. 2009;50:903-906
13. Kedora J, Grimsley B, Pearl G. Endovascular treatment of an aberrant right subclavian artery aneurysm with use of the zenith iliac plug. *Proceedings*. 2009;22:144-145
14. Odero A, Bozzani A, Pirrelli S. Endovascular treatment of acute type b dissection and kommerell's diverticulum. *The Annals of thoracic surgery*. 2007;84:1736-1738

# Implante de *stent* autoexpandible por recoartación de aorta en un adulto

Autoexpandable stent implantation in restenosis of coarctation of the aorta in an adult

Julián Kemps<sup>1</sup>, Martín Bodoira<sup>1</sup>, Omar Santaera<sup>1</sup>, Antonio Pocoví<sup>1</sup>

## RESUMEN

La coartación de aorta es un defecto que aparece en el 5 al 8% de los pacientes con enfermedad cardíaca congénita. Consiste en el estrechamiento de la aorta torácica, distal al origen de la arteria subclavia izquierda, a nivel del ligamento arterioso. La manifestación clínica más común es la hipertensión secundaria y se asocia a la válvula aórtica bicúspide. Los pacientes con esta patología tienen mayor riesgo de disección, aneurismas o ruptura de la aorta.

La implantación de un *stent* se convirtió en el tratamiento de primera elección en adolescentes y adultos y, en algunos casos, durante la segunda niñez. Con el uso de *stents* la incidencia de restenosis es del 2,7 al 4%. Los casos de recoartación son debido al remodelamiento, la proliferación neointimal, el retroceso elástico, la fractura del *stent* o el crecimiento de la aorta. El seguimiento a largo plazo con tomografía computarizada muestran que la formación de un aneurisma es baja; sin embargo, estos pacientes tienen que ser seguidos para controlar el *stent* y evitar complicaciones a largo plazo. En los últimos años la tecnología evolucionó, ahora los *stents* autoexpandibles y los dispositivos recubiertos están disponibles y nuevos *stents* biodegradables se están desarrollando.

Presentamos el caso de un hombre de 28 años tratado con *stent* por coartación de aorta en el año 2012. En junio de 2014 refiere síntomas y análisis posteriores muestran fractura del *stent*. Es tratado exitosamente con un *stent* autoexpandible y dado de alta a las 48 horas sin complicaciones.

**Palabras claves:** coartación de aorta, *stent* autoexpandible, recoartación de aorta.

## ABSTRACT

Coarctation of the aorta is a defect that accounts for 5 to 8% all congenital heart disease. It consists in the narrowing of the thoracic aorta, distal to the origin of the left subclavian artery, at about the level of the ductal structure. The common clinical manifestation is secondary arterial hypertension and there is an association with bicuspid aortic valve. Patients with this pathology are at higher risk of dissection, aneurisms or rupture of the aorta.

Stent implantation became the first choice treatment for adolescents and adults and, in some cases, in second childhood. With the use of stents, restenosis rate is about 2.7 to 4%. The re-coarctation cases are a result of remodeling, neointimal proliferation, elastic recoil, stent fracture or aortic growth. Long term follow-up studies with CT images showed that aneurism formation is low; even though these patients must be followed for stent control and to avoid long term complications. In the last years stent technology evolved, new autoexpandable and coated devices are available and now new biodegradable stents are developing.

We present a case of a 28 years of age male patient with aortic coarctation treated with stent in 2012. In June 2014 he refers symptoms and further studies showed stent fracture. He is treated successfully with an autoexpandable stent and is discharged 48 hours later without complications.

**Key words:** aortic coarctation, autoexpandable stent, recoarctation of the aorta.

*Revista Argentina de Cardioangiología Intervencionista 2014;5(4):278-280*

## INTRODUCCIÓN

La coartación de aorta supone un 5-8% de los defectos cardíacos congénitos. Consiste en el estrechamiento de la aorta torácica en la región del ligamento arterioso adyacente al origen de la arteria subclavia izquierda. Extensos vasos colaterales pueden desarrollarse a nivel proximal para suplir la circulación distal a la obstrucción. Su manifestación habitual es la de hipertensión arterial secundaria acompañada de gradiente entre miembros superiores e inferiores. Existe asociación con otros trastornos como válvula aórtica bicúspide, este-

nosis aórtica subvalvular, comunicación interventricular. La coartación aórtica está considerada como parte de una arteriopatía generalizada, presentando estos individuos un riesgo aumentado de disección, aneurismas o ruptura aórtica.

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente masculino de 28 años, hipertenso, portador de válvula aórtica bicúspide y coartación aórtica diagnosticada en 2012 debido a la presencia de hipertensión arterial secundaria. En dicho momento fue atendido en otro centro resolviéndose mediante tratamiento endovascular. Se constató en forma invasiva un gradiente transcoartación de 60 mmHg, y se implantó un *stent* Advanta V12 de 16 × 61 mm distal a la arteria subclavia izquierda, posdilatándose con un balón de 20 mm de diámetro (según constaba en informe que traía el paciente). Evolucionó favorablemente en el se-

1. Instituto Alexander Fleming, CABA, Argentina.

✉ Correspondencia: apocovi@gmail.com

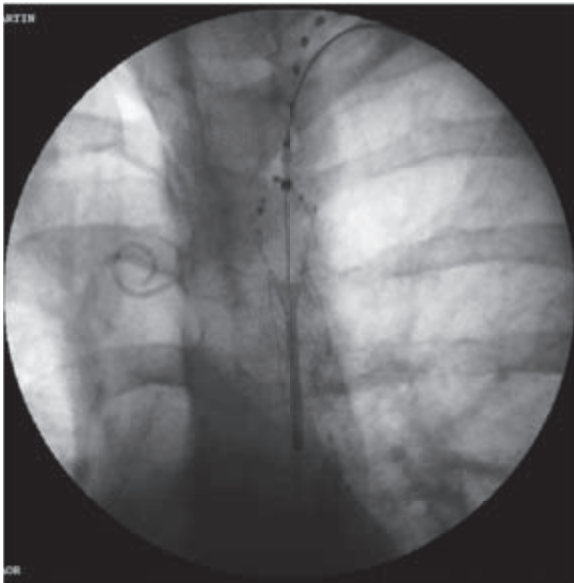
Conflictos de intereses: no existen.

Recibido: 04/11/2014 | Aceptado: 24/11/2014



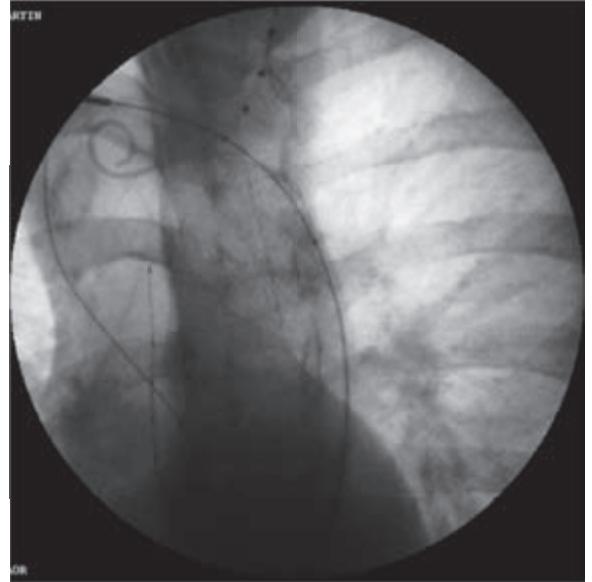


**Figura 1.** TAC previa.

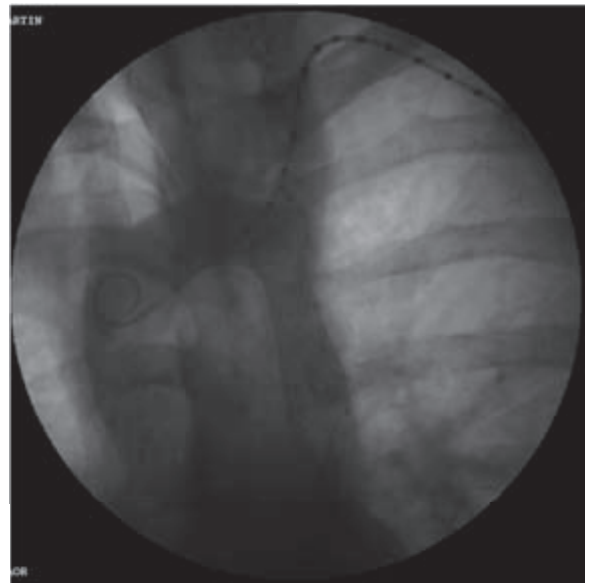


**Figura 3.** Implante del nuevo stent.

guimiento, aunque continuó con leve hipertensión en tratamiento con bloqueantes del receptor de la angiotensina. En junio de 2014, encontrándose el paciente practicando deportes, manifiesta un cuadro de cefalea y debilidad de miembros inferiores que motivan su consulta. Semiológicamente presentaba pulsos femorales disminuidos y una diferencia de TA sistólica entre miembros superiores e inferiores de 50 mmHg. Se le realiza un ecocardiograma Doppler transtorácico seguido de un transesofágico que evidencian un gradiente pico transcoartación de 130 mmHg asociado a co-



**Figura 2.** Colapso del stent previo.



**Figura 4.** Angiografía final.

lapso del *stent* en su extremo proximal, adyacente a la arteria subclavia izquierda. Se le realiza una TC *multislice* que objetiva los mismos hallazgos correspondientes al *stent*. Ante este mecanismo de recoartación se decide realizar un nuevo tratamiento endovascular. Por vía radial izquierda se progresa un catéter *pig-tail* hasta el arco aórtico y se efectúa medición de presiones y angiografía. Por vía femoral derecha se avanza una vaina de 12 Fr hasta aorta torácica descendente, se atraviesa el *stent* y se constata un gradiente pico transcoartación de 80 mmHg. Se procede luego a realizar predilatación con balón Zelos de 18 × 40 mm visualizándose por radioscopia, luego de la misma, el movimiento en vaivén de un segmento de la primera corona del *stent* fracturado. Acto seguido se posiciona e implanta un *stent* autoexpandible Sinus-XL de 24 × 60 mm, realizándose posdilataciones sucesivas con balones Zelos de 22 × 40

y 24 × 60 mm. La angiografía de control mostró resultado satisfactorio y sin complicaciones. Finalmente, se constató ausencia de gradiente transcoartación. El paciente fue dado de alta a las 48 horas del procedimiento sin haber presentado complicaciones, medicado con aspirina y clopidogrel por 1 mes.

## DISCUSIÓN

En la coartación aórtica nativa con anatomía apropiada, el procedimiento con *stent* se ha convertido en el tratamiento de primera elección en adolescentes y en adultos, e incluso en la segunda infancia en muchos centros<sup>1</sup>.

La angioplastia con balón para la coartación fue reportada por primera vez en 1982 por Singer et al. Se extendió ampliamente dado sus excelentes resultados precoces, pero con elevadas tasas de recoartación (13 a 31%) y/o formación de aneurismas en el seguimiento. Por ese motivo, el implante de *stents* es actualmente la in-

tervención de preferencia, con alivio persistente de la estenosis y una tasa inferior de formación de aneurismas en comparación con la sola dilatación con balón. Con el uso de *stents*, la tasa de reestenosis y/o recoartación es actualmente de 2,7 a 4% de los casos. La recoartación puede resultar como consecuencia de remodelación del segmento coartado, proliferación neointimal, fractura del *stent*<sup>2</sup>, retroceso elástico o crecimiento de la aorta<sup>3</sup>. Aunque los estudios alejados con tomografía computarizada sugieren que la tasa de formación de aneurismas es baja, el seguimiento de estos pacientes es esencial para controlar la integridad del *stent* y monitorear estas complicaciones alejadas<sup>4</sup>.

La tecnología de los *stents* ha evolucionado en los últimos años e incluye *stents* expandibles por balón, ocasionalmente *stents* autoexpandibles, y *stents* recubiertos con politetrafluoroetileno (PTFE). Aún se desconoce si es mejor utilizar inicialmente estos *stents* recubiertos. Se están desarrollando *stents* biodegradables, los cuales serían una interesante opción terapéutica.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Yetman A, et al. Balloon Angioplasty of Recurrent Coarctation: A 12-Year Review. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:811–6.
2. Lucini V, Damsky Barbosa J, Marques Vittorino A, Granja M, De Dios A. Coartación de aorta. Fractura alejada de *stent* implantado. *Revista Argentina de Cardioangiología Intervencionista* 2013;4(2):124-126.
3. Godart F. Intravascular stenting for the treatment of coarctation of the aorta in adolescent and adult patients. *Archives of Cardiovascular Disease* (2011) 104, 627—635.
4. Kenny D, Hijazi Z. Coarctation of the aorta: From fetal life to adulthood. *Cardiology Journal* 2011, Vol. 18, No. 5.

# Embolización de arteria renal en hematuria poslitotripsia percutánea. Nuestra experiencia

Renal artery embolization for severe hematuria in percutaneous lithotripsy

Luis Alfredo García-Nielsen<sup>1</sup>, Gerardo Rafael Padilla<sup>1</sup>, Rafael Feldman<sup>1</sup>, Eduardo Nazar<sup>2</sup>, José Atar<sup>2</sup>

## RESUMEN

La injuria de la arteria renal o de alguna de sus ramas durante procedimientos percutáneos pueden producir hematuria severa. En muchos centros, el tratamiento endovascular para el control de la hemorragia en patología urológica es de primera elección. El desarrollo de materiales y la embolización superselectiva ha permitido la preservación del parénquima y función renal. Describimos nuestra experiencia en dos casos de litotripsia percutánea y embolización arterial selectiva por hematuria severa.

**Palabras claves:** hematuria, embolización.

## ABSTRACT

The injury of the renal artery or its branches during percutaneous procedures can cause severe hematuria. In many centers, endovascular treatment to control bleeding is the first choice. Development of endovascular materials and embolization techniques, has allowed parenchyma and renal function preservation. We describe our experience in two cases of percutaneous lithotripsy and selective arterial embolization for severe hematuria.

**Key words:** hematuria, endovascular embolization.

*Revista Argentina de Cardioangiología Intervencionista 2014;5(4):281-283*

## INTRODUCCIÓN

El tratamiento endovascular para el control de la hemorragia en patología urológica es efectivo cualquiera sea la causa. La injuria de la arteria renal o de alguna de sus ramas durante procedimientos percutáneos pueden diagnosticarse por angiografía y tratarse por técnicas endovasculares. El desarrollo de materiales y la embolización superselectiva ha permitido la preservación del parénquima renal y de su función<sup>1</sup>. Presentamos nuestra experiencia en dos casos de litotripsia percutánea con posterior desarrollo de hematuria severa, a quienes realizamos embolización arterial selectiva.

## CASO 1

Paciente del sexo masculino, de 50 años, hipertensión arterial como factor de riesgo. Diagnóstico de litiasis renal bilateral por ecografía. En quirófano se realiza litotripsia percutánea y colocación de nefrostomía derecha. Comienza con hemorragia abundante por sonda de nefrostomía, acompañada de taquicardia e hipotensión arterial. Paciente en *shock* hipovolémico, se transfunde sangre y coloides. Se decide

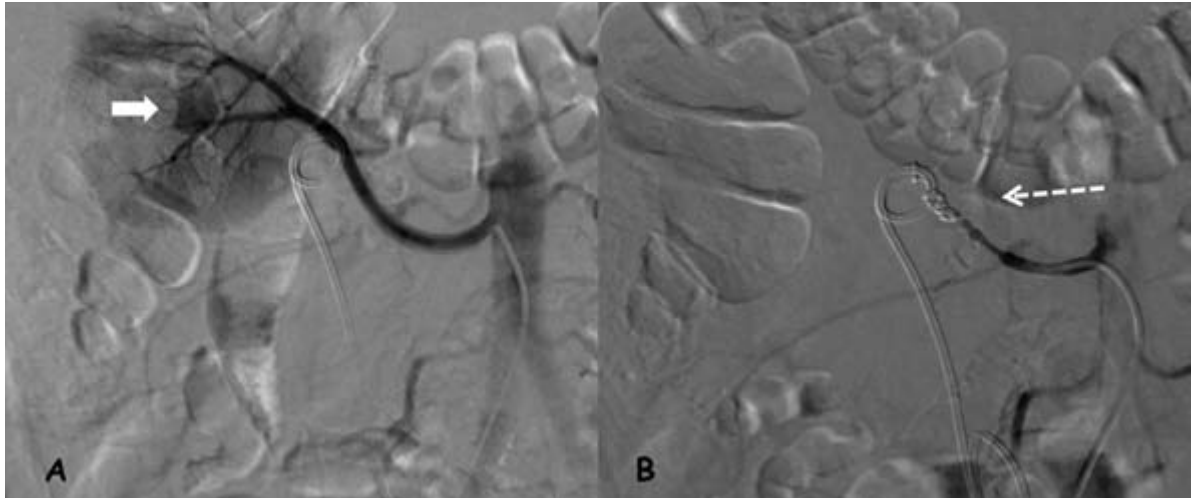
tratamiento endovascular, por el diagnóstico previo de litiasis renal en riñón contralateral, y la posibilidad futura de insuficiencia renal y diálisis en caso de optar por nefrectomía. Por imposibilidad de traslado, se realiza embolización endovascular, en quirófano. Con técnica de Seldinger, se colocó un introductor 5F en arteria femoral izquierda, a través del cual se avanzó un catéter Cobra 1 (Cook, Bloomington, EE.UU.) en la arteria renal derecha. En la inyección de contraste se observó sangrado activo (extravasación de contraste) de ramas segmentaria medial. Con una guía de 0.014" se avanzó un microcatéter de 2.7 Fr Progreet® (Terumo Medical Corporation, Tokio, Japón) hasta el ramo inferior de la arteria renal derecha. Se realizó embolización selectiva con partículas de polivinil alcohol (PVA) Contour® (Boston Scientific, Marlborough, Massachusetts) de 700-1000 micras de diámetro, suspendidas en 10 ml de solución salina y 10 ml de material de contraste no iónico, con lo que se logra detener la hemorragia y la estabilidad del paciente. A las 48 horas, estando en Unidad de Cuidados Intensivos, presenta nuevo sangrado, con caída de hematocrito y descompensación hemodinámica. Es transferido a la Sala de Hemodinamia. En la angiografía se observa imagen de pseudoaneurisma dependiente de ramas segmentarias medial y anteroinferior (**Figura 1**). Con una guía de 0.014" se avanzó un microcatéter de 2.9 Fr Maestro® (Merit Medical Systems, South Jordan, Utah, EE.UU.), a través del cual se liberan 2 *coils* de platino VortX Diamond-18® (Boston Scientific) de 5 × 5,5 mm, previo a la bifurcación de ambas ramas, obteniéndose oclusión total del vaso (**Figura 1**). En la evolución posterior presenta desaparición del sangrado, con mejoría clínica y alta hospitalaria a las 72 horas. A los 6 me-

1. Departamento de Radiología Intervencionista, Unidad de Intervencionismo y Cirugía Cardiovascular. Sanatorio Sarmiento, Tucumán, Argentina.
2. Servicio de Urología. Sanatorio Rivadavia, Tucumán, Argentina.

✉ Correspondencia: [lgarcianielsen@yahoo.com.ar](mailto:lgarcianielsen@yahoo.com.ar)

Conflictos de intereses: no existen.

Recibido: 07/08/2014 | Aceptado: 03/11/2014



**Figura 1.** Arteriografía renal derecha que demuestra imagen compatible con pseudoaneurisma (flecha continua, A). La embolización arterial con partículas de PVA y posterior liberación de 2 coils de platino (flecha punteada) produjo la oclusión total del vaso y el cese de la hematuria (B).



**Figura 2.** Arteriografía renal izquierda donde se observa arteria renal (no selectiva), y una rama polar que irriga el polo inferior (A). Nefrograma que demuestra mayor tinción y persistencia del contraste (flecha continua) en el polo inferior, con respecto al resto del parénquima, compatible con la zona del sangrado (B). La inyección selectiva de contraste en la rama polar confirma la tinción anormal del parénquima en el polo inferior (C).

ses de seguimiento, no presentó complicaciones, con función renal preservada en el laboratorio y presión arterial en valores normales, con la medicación antihipertensiva habitual del paciente.

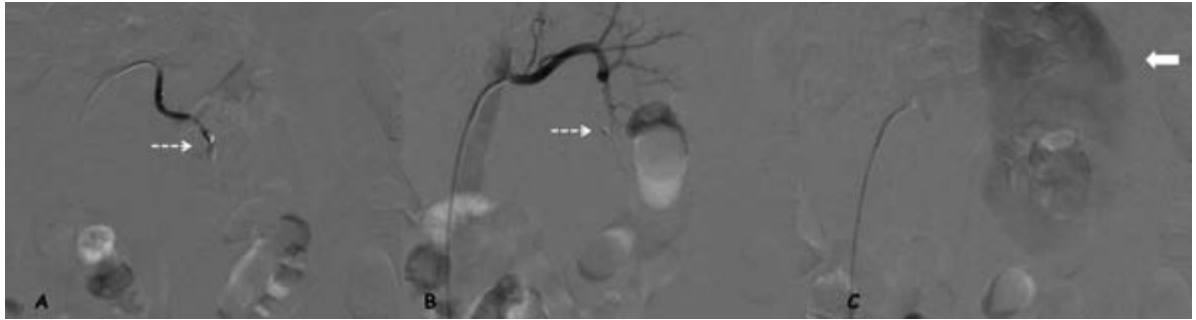
## CASO 2

Paciente del sexo masculino, de 66 años, hipertensión arterial como factor de riesgo. Diagnóstico de litiasis renal por ecografía, Servicio de Urología realiza litotripsia percutánea izquierda. La evolución posterior es con hematuria intermitente, persistente, en los 30 días siguientes. En el examen físico, palidez cutánea. El laboratorio muestra valores de hemoglobina y hematocrito por debajo de niveles normales. Se solicita una angiografía. Con técnica de Seldinger, se colocó un introductor 5F en arteria femoral izquierda, a través del cual se avanzó un catéter guía JR 5F (Merit) en la arteria renal izquierda, con nefrograma normal (Figura 2). Se diagnostica arteria polar inferior, y la inyección de contraste demuestra persistencia del mismo con respecto al resto del órgano, lo que se interpreta como sangrado activo. Con una guía de 0.014" se avanzó un microcatéter de 2.9 Fr Maestro® (Merit), y se realizó embolización selectiva con partículas de polivinil alcohol (PVA)

Contour® (Boston Scientific) de 150-250 micras de diámetro, suspendidas en 10 ml de solución salina y 10 ml de material de contraste no iónico. Finalmente, se libera 1 coil de platino VortX Diamond-18® (Boston Scientific) de 3 × 3,3 mm, con oclusión completa del vaso (Figura 3). En la evolución posterior presenta desaparición de la hematuria, con mejoría clínica y alta hospitalaria a las 48 horas. A los 3 meses de seguimiento, el paciente se encuentra asintomático, con función renal y valores de presión arterial normales.

## DISCUSIÓN

La hemorragia secundaria es la causa más común de complicación tardía de la injuria renal, en general debido a la formación traumática de un pseudoaneurisma o fístula arteriovenosa con sangrado al sistema pielocalicial o área perinefrítica<sup>2</sup>. El sangrado en el sistema colector causa hematuria, y con menor frecuencia, insuficiencia renal por obstrucción debido a un coágulo. El estudio inicial con análisis de laboratorio debe completarse con ultrasonido y tomografía computarizada. En presencia de hematuria severa, la angiografía puede estar indicada de urgencia, al igual que en casos de hipertensión severa, *de novo*<sup>3</sup>. En la angiografía, la extravasación de contraste es rara.



**Figura 3.** La embolización selectiva con partículas de PVA y posterior liberación de 1 coil de platino (flechas punteadas) dio como resultado la oclusión completa del vaso (A). La arteriografía al final del procedimiento demuestra la permeabilidad de la arteria renal (B) y la normal perfusión del parénquima renal (C).

Más comúnmente se observa un pseudoaneurisma o fístula arteriovenosa.

La cirugía laparoscópica y las ondas de choque son nuevas modalidades terapéuticas que pretenden evitar la cirugía abierta. No obstante, estas técnicas pueden provocar hemorragias cuya solución termine convirtiendo el procedimiento en una cirugía clásica. Además, el tratamiento quirúrgico de hemorragias secundarias a cirugía renal, realizado de urgencia, aumenta la morbimortalidad y produce pérdida total o parcial del órgano<sup>3</sup>.

La embolización arterial selectiva es un procedimiento que ha ido ganando aceptación para el control del sangrado en diversas patologías y regiones del organismo. La embolización puede ser total o selectiva; puede aplicarse de forma aislada como tratamiento único o combinado con otras modalidades terapéuticas como la cirugía.

En el caso del árbol vascular renal, está formado por vasos terminales, lo cual permite realizar oclusiones arteriales segmentarias<sup>3</sup>. A pesar de que la embolización endovascular puede resultar en necrosis renal parcial, la mayor pérdida de tejido durante el tratamiento quirúrgico justificaría la terapéutica intervencionista, hecho de vital implicancia en pacientes monorrenos. En un estudio donde se incluyó a 27 pacientes con hemorragia posnefrolitotomía percutánea, la embolización endovascular falló en 6 casos, de los cuales sólo 2 requirieron nefrectomía. No hubo complicaciones relacionadas con el procedimiento<sup>1</sup>. La embolización percutánea también ha demostrado ser efectiva en el caso de fístulas arteriovenosas posbiopsia en pacientes con trasplante renal. La pérdida de parénquima renal es mínima y no se observó en los registros deterioro de la función del órgano trasplantado o de la supervivencia del mismo<sup>4,5</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

- Jain V, Ganpule A, Vyas J, Muthu V, Sabnis RB, Rajapurkar MM, Desai MR. Management of Non-neoplastic Renal Hemorrhage by Transarterial Embolization. *Urology* 2009;74(3):522-26.
- Lee RS, Porter JR. Traumatic renal pseudoaneurysm: diagnosis and management techniques. *J Trauma* 2003;55: 972-78.
- Argüelles Salido E, Medina López RA, Iglesias López A, Congregado Ruiz CB, Peiró de las Heras J, Pascual del Pobil Moreno JL. Embolización arterial selectiva en el tratamiento de la hematuria incoercible. *Arch. Esp. Urol* 2005; 58(5):453-57
- Guiu LB, Lambert A, Mousson C, Tanter Y, et al. Management of post-biopsy renal allograft arteriovenous fistulas with selective arterial embolization: immediate and long-term outcomes. *Clinical Radiology* 2008;63(6): 657-65.
- Perini S, Gordon RL, LaBerge JM, Kerlan Jr RK, Wilson MW, Feng S, Ring EJ. Transcatheter Embolization of Biopsy-Related Vascular Injury in the Transplant Kidney: Immediate and Long-term Outcome. *JVIR* 1998;9(6):1011-19
- Schwamer SL, Haug SB, Matsumoto AH. Overview of Embolotherapy: Agents, Indications, Applications, and Nursing Management. *Perioperative Nursing Clinics* 2010; 5(2):137-176.
- Gavenonis SC, Stavropoulos SW. Embolization Techniques and Applications. *Radiology Secrets Plus (Third Edition)*, 2011: 241-244.
- Bissler JJ, Racadio J, Donnelly LF, Johnson ND. Reduction of postembolization syndrome after ablation of renal angiomyolipoma. *Am J Kidney Dis* 2002;39:966-971.

En la actualidad hay disponible una amplia variedad de agentes embólicos para este tipo de procedimientos. Hemos decidido utilizar partículas de PVA por su eficacia y biocompatibilidad<sup>6,7</sup>. La reacción aguda a las partículas de PVA es la trombosis con la posterior organización de colágeno. Los mecanismos propuestos para la vasculitis incluyen la isquemia, la toxicidad directa del alcohol polivinílico y una reacción alérgica. La utilización de coils permite asegurar una completa oclusión del vaso con el fin de asegurar el cese de la hemorragia<sup>8</sup>. La evolución del parénquima renal dependiente del vaso tratado es el infarto renal permanente. Sin embargo, en los reportes previos no se demostró que se acompañara de elevación de las cifras de tensión arterial del paciente.

En la fase siguiente al procedimiento, se debe hacer hincapié en la aparición de un cuadro clínico característico, el síndrome de posembolización, que consiste en dolor en el flanco de intensidad variable que puede requerir el empleo de analgesia, íleo paralítico que suele tener una duración variable de 24-48 horas, aunque en casos aislados puede prolongarse precisando la instauración de nutrición por vía parenteral, febrícula y leucocitosis con elevación de la enzima lactato deshidrogenasa en el laboratorio<sup>8</sup>. La frecuencia de aparición del cuadro clínico completo o de alguno de sus componentes es de 65% de los casos. Sin embargo, su evolución es favorable y requiere tratamiento sintomático (antibioterapia, analgésicos y antiinflamatorios)<sup>8</sup>.

Presentamos nuestra experiencia en dos casos con hematuria severa poslitotripsia, en los que realizamos embolización selectiva endovascular, con resultado exitoso.

# 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](http://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](http://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 incluidos 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 [revista@caci.org.ar](mailto:revista@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 extensión \*.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 «IMR D», 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.)*