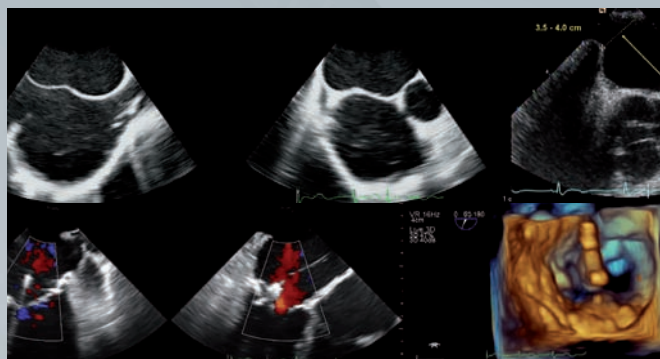




REVISTA ARGENTINA DE CARDIOANGIOLOGÍA INTERVENCIONISTA

Abril - Junio 2016 | Año 7 | Número 2



Editorial

Reemplazo percutáneo de válvula aórtica: ¿es tiempo de moverse a grupos de menor riesgo?

Alfredo E. Rodríguez

Artículos Originales

Valvuloplastia mitral percutánea: resultados inmediatos y seguimiento a largo plazo. Experiencia multicéntrica en Argentina

Ricardo A. Sarmiento, Rodrigo Blanco, Gerardo Gigena, Ángeles Videla Lynch, Pablo Pedroni, Jorge Szarfer, Federico Giachello, Miguel Payaslian, Juan A. Gagliardi, Raúl Solemnó

Miocardiopatía *takotsubo*. Características clínicas, evolución hospitalaria y seguimiento alejado

Eduardo D. Gabe, Fadi Nehme, Juan F. Del Pozo, Hernán Pavlovsky, Lorena Arismendi, Francisco Peralta Bazán, Florencia Sartori, Matías Rodríguez Granillo

Consenso

Consenso CACI: Medición de la fracción de reserva de flujo coronario

José Álvarez, Alejandro Cherro, Alejandro Diego Fernández, Leandro Lasave, Alejandro Palacios, Ernesto Torresani

Caso Clínico

Leucemia mieloide aguda como factor protrombótico: infarto agudo de miocardio y tromboembolismo de pulmón. Reporte de un caso

María Evangelina Segovia, Candelaria Sobrero, Federico Krispens, Julio Parra, César Gnocchi

Indexado en

latindex





DONDE
COMIENZAN
LOS MEJORES
RESULTADOS

- INHIBICIÓN PLAQUETARIA RÁPIDA Y SOSTENIDA

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

Si usted tiene alguna consulta sobre nuestros productos o requiere reportar algún efecto adverso, comuníquese al: **0800 333 1247**



XXVI CONGRESO NACIONAL CACI

18 al 20 de Noviembre

Mar del Plata

Sheraton Mar del Plata Hotel

¡RESERVE ESTA FECHA!

ACTIVIDADES CACI 2016

VII Simposio SAC-CACI

“Más allá de las fronteras del Intervencionismo Cardiovascular” - Dra. Liliana Grinfeld
Consejo de Hemodinamia y Cardiología
Intervencionista SAC
Buenos Aires, abril 2016



Conferencia CACI-C3

Orlando, junio-julio 2016



Sesión Conjunta CACI-GACI en EuroPCR 2016

París, mayo 2016



CACI@TCT en TCT 2016

Washington, octubre-noviembre 2016



VII Simposio CACI@FAC

IV Sesión Conjunta CACI-GACI
XXXIV Congreso Nacional de Cardiología
Córdoba, mayo 2016



VIII Simposio TCT@CACI@SAC

42° Congreso Argentino de Cardiología
Buenos Aires, octubre 2016



INFORMES e INSCRIPCIÓN: | Viamonte 2146 6° Piso - C.A.B.A. | Tel.: (54 11) 4952-2117 / 4953-7310
| congresos@caci.org.ar | www.caci.org.ar

REVISTA ARGENTINA DE CARDIOANGIOLOGÍA INTERVENCIONISTA

Abril - Junio 2016 | Año 7 | Número 2

Editor en Jefe

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

Editores Asociados

Eduardo Gabe
Sanatorio Otamendi, CABA,
Argentina.
Hugo Londero
Sanatorio Allende, Córdoba, Prov.
de Córdoba, Argentina.

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

Antonio Pocoví
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 Arazi
Luis De la Fuente
Horacio Faella
Jorge Leguizamón
Hugo Londero
Pedro Lylyk
Esteban Mendaro
Oscar Mendiz
Alejandro Palacios
Juan Parodi
Alfredo E. Rodríguez
Omar Santaera
Carlos Szejfman
Alberto Tamashiro
David Vetcher

Asesores Internacionales

John Ambrose
David Antoniucci
Antonio Colombo
Costantino 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 Masclé

Administración y Finanzas

CACI

CPN Claudio Losada

Miembro Honorario

Liliana Grinfeld +

COMISIÓN DIRECTIVA CACI 2016-2017

Presidente

Alejandro Cherro

Vicepresidente

Arnibal Agustín Damonte

Secretaría

Maria Celia Bayón

Prosecretario

Mario Andrés Fernández

Tesorero

Juan José Fernández

Protesorero

Diego David Grinfeld

Secretario Científico

Alejandro Diego Fernández

Secretario Gremial

Martin Cisneros Soria

Vocales Titulares

Miguel Ángel Larribau

Amalia María Ema Descalzo

José Gómez Moreno

Andrés Enrique Dini

Vocales Suplentes

Miguel Ángel Ballarino

Leonardo Esteban Abdo

Roberto Ramón Gómez

Juan Francisco Arellano

Consejo de Pediatría

Presidente

Jesús Damsky Barbosa

Comisión Fiscalizadora

Titular

Carlos Gadda

Suplente

Alejandro Palacios

Delegados provinciales

Buenos Aires

Pablo Ernesto Pérez Baliño

CABA

Miguel Oscar Payaslian

Catamarca

Lorena Gabriela Villagra

Chaco

Juan Héctor Guiroy

Chubut

Juan Eustaquio Manos

Córdoba

Mariano Carlos Rubio

Corrientes

Adolfo G. López Campanher

Formosa

Marisa Malvina Acosta

La Pampa

Leonardo Pedro Novaretto

La Rioja

Daniel Eduardo Ballarino

Mendoza

Daniel Javier Mauro

Alejandro González Estevévez

Misiones

Eliás Pascual Eserequis

Río Negro y Neuquén

Luis María Flores

Salta

Jorge Emilio Limpías

San Luis

Alejandro Salvador Martorina

San Juan

Agustín Castro

Santa Cruz

Pablo Ferrari

Santa Fe

Víctor Pascual Moles

Santiago del Estero

Santiago Federico Coroleu

Tierra del Fuego

Marcelo Cardone

Tucumán

Luis Alfredo García Nielse

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 Cardiología 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

**Boston
Scientific**

Advancing science for life™

Lotus™ Valve System

**The Power
of Control**



Indications, contraindications, warnings and instructions for use can be found in the product labeling supplied with each device. Information for this use only in countries with applicable health authority product registrations. Information not meant for distribution in France, Japan and the USA.

© 2014 Boston Scientific Corporation or its affiliates. All rights reserved. IC 237101-AA APRIL 2014

Sumario

Summary

EDITORIAL / EDITORIAL

061

Reemplazo percutáneo de válvula aórtica: ¿es tiempo de moverse a grupos de menor riesgo?

Percutaneous aortic valve replacement: it is time to move to lower risk patients?

Alfredo E. Rodríguez

ARTÍCULO ORIGINALES / ORIGINAL ARTICLE

066

Valvuloplastia mitral percutánea: resultados inmediatos y seguimiento a largo plazo. Experiencia multicéntrica en Argentina

Percutaneous mitral valvuloplasty: immediate results and long-term follow-up. Multicenter experience in Argentina

Ricardo A. Sarmiento, Rodrigo Blanco, Gerardo Gigena, Ángeles Videla Lynch, Pablo Pedroni, Jorge Szarfer, Federico Giachello, Miguel Payaslian, Juan A. Gagliardi, Raúl Solernó

072

Miocardopatía takotsubo. Características clínicas, evolución hospitalaria y seguimiento alejado

Takotsubo cardiomyopathy. Clinical features, hospital evolution and long-term follow-up

Eduardo D. Gabe, Fadi Nehme, Juan F. Del Pozo, Hernán Pavlovsky, Lorena Arismendi, Francisco Peralta Bazán, Florencia Sartori, Matías Rodríguez Granillo

CONSENSO / CONSENSUS

078

Consenso CACI: Medición de la fracción de reserva de flujo coronario
Consensus from the Argentine Society for cardiac Interventions (CACI): coronary fraction flow reserve

José Álvarez, Alejandro Cherro, Alejandro Diego Fernández, Leandro Lasave, Alejandro Palacios, Ernesto Torresani

CASOS CLÍNICOS / CASE REPORTS

083

Leucemia mieloide aguda como factor protrombótico: infarto agudo de miocardio y tromboembolismo de pulmón. Reporte de un caso

Acute leukemia as a thrombotic factor. Report of a case with acute myocardial infarction and pulmonary embolism

María Evangelina Segovia, Candelaria Sobrero, Federico Krispens, Julio Parra, César Gnocchi

086

Tratamiento endovascular de oclusión mesentérica crónica

Endovascular treatment of chronic mesenteric ischemia

Brian N. Donato, José A. G. Álvarez, Victoria Gutiérrez, Gustavo Leiva, Guillermo Migliaro

089

Embolización superselectiva intrarrenal para el tratamiento de hemorragia severa posbiopsia renal percutánea en un paciente pediátrico

Selective renal embolization in a patient with rupture after renal biopsy

José Alonso, Sergio Sierre

092

Tratamiento percutáneo de la insuficiencia mitral: primer implante de MitraClip en Argentina

Percutaneous treatment for mitral valve regurgitation: first MitraClip implant in Argentina

Marcelo A. Agüero, Jorge A Baccaro, Pablo D Liva, Adolfo Lopez C, Matías Arévalo, Esteban Villegas

ARTÍCULO ESPECIAL / SPECIAL ARTICLE

096

Recordatorio a un año de la muerte de la Dra. Liliana Grinfeld

Remembering Dr. Liliana Grinfeld

David Vetcher

CARTA DEL PRESIDENTE DEL CACI / LETTER FROM THE PRESIDENT OF CACI

097

Alejandro Cherro

098

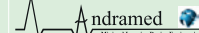
REGLAMENTO DE PUBLICACIONES

RULES OF PUBLICATIONS

ANGIOCOR



- Endoprótesis para Aneurisma Aórtico, Torácico y Abdominal
- Válvula Aórtica Transapical
- Dispositivo para cierre de Ductus, CIA, CIV y PFO
- Ocluser Vascular Periférico
- Stents Coronarios, Periféricos y Cerebrales
- Catéter Balón
- Prótesis de PTFE y Dacron
- Shunts Carotídeos
- Microesferas y Coils para Embolización



ASISIT s.r.l.

SIEMPRE JUNTO AL CACI

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

LANZAMIENTO 2016

VADEMECUM

Primer Vademecum on line dentro de nuestro sitio web exclusivo de nuestra especialidad. Brindará material completo, actualizado e incluso de los insumos.

Sumario analítico

Analytic Summary

EDITORIAL / EDITORIAL

REEMPLAZO PERCUTÁNEO DE VÁLVULA AÓRTICA: ¿ES TIEMPO DE MOVERSE A GRUPOS DE MENOR RIESGO?

Alfredo E. Rodríguez

ARTÍCULOS ORIGINALES / ORIGINAL ARTICLES

VALVULOPLASTIA MITRAL PERCUTÁNEA: RESULTADOS INMEDIATOS Y SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO. EXPERIENCIA MULTICÉNTRICA EN ARGENTINA

Ricardo A. Sarmiento, Rodrigo Blanco, Gerardo Gigena, Ángeles Videla Lynch, Pablo Pedroni, Jorge Szarfer, Federico Giachello, Miguel Payaslian, Juan A. Gagliardi, Raúl Solernó

Con el objetivo de evaluar los resultados, la evolución clínica y ecocardiográfica inmediata y a largo plazo de pacientes tratados con valvuloplastia mitral percutánea (VMP) en tres instituciones de Argentina, analizamos 163 pacientes, con una mediana de seguimiento de 48 meses. Se realizó seguimiento clínico y ecocardiográfico durante la hospitalización, al 1er y 6to mes del alta y posteriormente en forma anual; se valoró la ocurrencia de: muerte, necesidad reemplazo valvular mitral (RMV) o de nueva VMP. Se consideró reestenosis (RE) a la disminución del área valvular mitral $<1,5 \text{ cm}^2$ en aquellos pacientes con VMP exitosa. La edad fue de 47 ± 11 años y la mayoría, mujeres (86,9%). Se obtuvo éxito primario (área post-VMP $\geq 1,5 \text{ cm}^2$) en el 80,9%. Los pacientes con resultados exitosos tenían un menor puntaje ecocardiográfico (PE) ($p=0,002$) y menor porcentaje de fibrilación auricular ($p=0,02$) previos a la VMP. En el seguimiento, el 86,5% de los pacientes se encontraba asintomático y el 17,7% presentó reestenosis. Se registraron 3 muertes intrahospitalarias y tres muertes en el seguimiento. Se realizó una nueva VMP en 10 pacientes y se indicó RVM en 6. El área valvular post-VMP $<1,8 \text{ cm}^2$ y el PE >8 fueron los únicos predictores independientes de reestenosis en el seguimiento. La valvuloplastia mitral percutánea es una técnica segura y eficaz; los mejores resultados inmediatos se obtienen en pacientes con puntaje ecocardiográfico bajo y en ritmo sinusal, asimismo aquellos que obtuvieron un área valvular mayor luego del procedimiento, son los que presentan menor reestenosis en el seguimiento.

MIOCARDIOPATÍA TAKOTSUBO. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, EVOLUCIÓN HOSPITALARIA Y SEGUIMIENTO ALEJADO

Eduardo D. Gabe, Fadi Nehme, Juan F. Del Pozo, Hernán Pavlovsky, Lorena Arismendi, Francisco Peralta Bazán, Florencia Sartori, Matías Rodríguez Granillo

Objetivos. Establecer incidencia, analizar características clínicas, evolución hospitalaria y seguimiento a largo plazo de pacientes (pts) con CT. Identificar grupos de evolución hospitalaria diferente. Métodos. Entre los años 2008 y 2015 fueron internados 960 pts con SCA, 54 pts presentaron CT. Los pts CT se dividieron en dos grupos: Grupo A (aislados); ingresaron como SCA y Grupo B; donde CT fue un epifenómeno de otra enfermedad que motivó su internación. Se utilizaron porcentajes para las variables categóricas y promedios con desvío estándar para las variables continuas y curva de Kaplan Meier para el análisis de supervivencia. Resultados. Edad promedio: 71,6 años; 94,4% mujeres. La incidencia de CT fue 5,6%. De total de mujeres con SCA, 16% presentaron CT. El angor como síntoma inicial y la variante tipo "apical ballooning" predominaron (87%), Complicaciones hospitalarias principales; ruptura cardíaca, embolias periféricas, taquicardia ventricular e insuficiencia cardíaca. Grupo A; 35 pts y Grupo B 19 pts. La mortalidad hospitalaria fue de 16,7%, todos en el grupo B ($p<0,001$). El seguimiento promedio fue de 636 ± 750 días, la recidiva fue del 1,8%. La mortalidad alejada fue del 11,5%, similar en ambos grupos ($p=0,37$). Conclusiones. La incidencia de CT fue 5,6% de los SCA, mayoritariamente mujeres. Hubo complicaciones hospitalarias graves, sin mortalidad en la forma aislada. En el seguimiento alejado (8 años) la recidiva fue esporádica sin muertes cardíacas.

CONSENSO / CONSENSUS

CONSENSO CACI: MEDICIÓN DE LA FRACCIÓN DE RESERVA DE FLUJO CORONARIO

José Álvarez, Alejandro Cherro, Alejandro Diego Fernández, Leandro Lasave, Alejandro Palacios, Ernesto Torresani

CASOS CLÍNICOS / CASE REPORTS

LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA COMO FACTOR PROTROMBÓTICO: INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO Y TROMBOEMBOLISMO DE PULMÓN. REPORTE DE UN CASO

María Evangelina Segovia, Candelaria Sobrero, Federico Krispens, Julio Parra, César Gnocchi

El desarrollo de un síndrome coronario agudo (SCA) durante el inicio de una leucemia mieloide aguda no promielocítica (LMA) es un evento raro. Se presenta aquí el caso de un paciente de sexo masculino de 53 años con un SCA con supradesnivel del segmento ST de cara inferior, que en su evolución presenta múltiples stent trombosis pese al tratamiento antitrombótico adecuado y embolia pulmonar. Ambos fenómenos atribuibles al estado protrombótico arterial y venoso de la LMA.

TRATAMIENTO ENDOVASCULAR DE OCLUSIÓN MESENTÉRICA CRÓNICA

Brian N. Donato, José A. G. Álvarez, Victoria Gutiérrez, Gustavo Leiva, Guillermo Migliaro

La bibliografía existente sobre el tratamiento endovascular de la isquemia mesentérica crónica es escasa. El tratamiento endovascular de las estenosis mesentéricas es un procedimiento factible y seguro, pero los resultados de largo plazo son limitados¹. A continuación presentamos el caso de un paciente con antecedentes de radioterapia abdominal y diagnóstico reciente de oclusión de la arteria mesentérica superior en contexto de estudio por angina intestinal y pérdida de peso

EMBOLIZACIÓN SUPERSELECTIVA INTRARENAL PARA EL TRATAMIENTO DE HEMORRAGIA SEVERA POSBIOPSIA RENAL PERCUTÁNEA EN UN PACIENTE PEDIÁTRICO

José Alonso, Sergio Sierre

El sangrado perirrenal es una complicación poco frecuente en la edad pediátrica que puede ocurrir tras traumatismos, intervenciones médico-quirúrgicas renales o en forma espontánea. El tratamiento incluye: observación, transfusiones, embolización transcáteter o cirugía. En los últimos años, los procedimientos endovasculares en niños han presentado un aumento significativo en número, debido a la mejora de las técnicas y materiales de embolización (catéteres más pequeños, agentes embolizantes más precisos). Presentamos una paciente con nefropatía lúpica que desarrolló un hematoma retroperitoneal con sangrado activo tras una biopsia renal percutánea que fue tratada con transfusiones y finalmente mediante angiografía y embolización superselectiva.

TRATAMIENTO PERCUTÁNEO DE LA INSUFICIENCIA MITRAL: PRIMER IMPLANTE DE MITRACLIP EN ARGENTINA

Marcelo A. Agüero, Jorge A Baccaro, Pablo D Liva, Adolfo Lopez C, Matías Arévalo, Esteban Villegas

El tratamiento percutáneo de la insuficiencia mitral con MitraClip ha demostrado efectividad y seguridad en un amplio espectro de pacientes con dicha valvulopatía. Reportamos el primer implante de MitraClip en Argentina en una paciente con insuficiencia mitral orgánica con alto riesgo quirúrgico.

ARTÍCULO ESPECIAL / SPECIAL ARTICLE

RECORDATORIO A UN AÑO DE LA MUERTE DE LA DRA. LILIANA GRINFELD

David Vetcher

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

Alejandro Cherro

Reemplazo percutáneo de válvula aórtica: ¿es tiempo de moverse a grupos de menor riesgo?

Percutaneous aortic valve replacement: it is time to move to lower risk patients?

Revista Argentina de Cardioangiología Intervencionista 2016;7(2):061-065

Desde su inicio, el reemplazo de válvula aórtica por vía percutánea (TAVR) se fue transformando rápidamente en el tratamiento de elección de pacientes con estenosis aórtica severa (área <0,9 cm) en quienes la cirugía convencional de reemplazo valvular (SAVR) presentaba alto riesgo o directamente estaba contraindicada¹⁻³.

Estudios aleatorizados y largos registros demostraron una reducción de mortalidad, pocas veces reportada en medicina interna, con el uso de las dos válvulas cardíacas disponibles en ese momento: Edwards-Sapien (Edwards) y CoreValve (Medtronic)²⁻⁶. Recientemente, con el aumento de la experiencia del operador y la mejora de los sistemas de implantación de la válvula transcáteter por el perfeccionamiento significativo de los sistemas de implante, se ha manifestado una tendencia mundial a utilizar TAVR en pacientes en quienes el riesgo operatorio con SAVR es bajo o intermedio⁷⁻¹², y esta tendencia ha sido evaluada en estudios observacionales con un número relativamente pequeño de pacientes¹³⁻¹⁷.

Últimamente hemos visto informes de estudios aleatorizados y registros prospectivos y controlados en pacientes con estenosis aórtica severa y riesgo intermedio o bajo, que creo amerita su comentario y análisis en este Editorial, dado el impacto clínico y sanitario que puede tener en nuestro país la indicación de TAVR en grupos de riesgo intermedio o bajo.

A mi entender, tres trabajos se destacan y los comentaremos acá: los aleatorizados NOTION y PARTNERS II y el estudio observacional OBSERVANT^{10,14,18-20}.

El estudio NOTION¹⁸ fue realizado en Dinamarca y Suecia en tres centros por investigadores independientes que utilizaron la válvula autoexpandible CoreValve (Medtronic Inc, Minneapolis, EE.UU.).

De un grupo inicial de 1576 pacientes, fueron aleatorizados finalmente 280 pero efectivamente tratados 274, es decir, el 17,3%: 139 asignados a TAVR y 135 a SAVR; 81,8% de los pacientes incluidos estaban con un riesgo de mortalidad cardíaca a 30 días bajo (STS-PROM <4).

Los resultados a 30 días y un año en cuanto a la incidencia de muerte de cualquier causa, infarto y *stroke* fueron similares entre ambos tratamientos, al igual que la incidencia de muerte cardíaca y *stroke*, aunque más altos en el grupo de SAVR (**Tabla 1**).

Es de hacer notar que el estudio fue planeado para demostrar la superioridad de TAVR sobre SAVR aunque no se entienden las diferencias predecibles entre ambos grupos donde los eventos estimados asociados a SAVR y TAVR eran del 15% y 5%, respectivamente. En efecto, la estimación de eventos en el grupo TAVR estuvo lejos de los cálculos iniciales y fue del 13,1% a un año, con lo cual está claro que el tamaño de la muestra estuvo, a mi entender, mal calculado y el estudio no tiene el tamaño suficiente para demostrar sus objetivos.

Sin embargo, y hecha esta aclaración, está claro que en una población de riesgo bajo/intermedio los puntos finales primarios del estudio así como los de muerte y *stroke* de ambos procedimientos fueron similares, que el tratamiento con SAVR estuvo asociado con una significativa mayor incidencia de sangrado, insuficiencia renal, fibrilación auricular y *shock* cardiogénico; y por el contrario, el tratamiento percutáneo con TAVR estuvo asociado a una mayor incidencia de marcapaso definitivo (38%), insuficiencia perivalvular ($p < 0,001$) así como también una mayor disnea y disminución de la clase funcional, que puede estar relacionada con la presencia de insuficiencia residual perivalvular. Un resumen de los principales hallazgos del NOTION están descriptos en la **Tabla 1**.

El otro estudio aleatorizado, y sin duda el de mayor relevancia entre TAVR y SAVR en pacientes con estenosis aórtica severa (área <0,9 cm) y riesgo intermedio (*score* STS 5,8 en ambos grupos), fue sin duda el **PARTNERS 2**, recientemente publicado¹⁹.

Dos mil treinta y dos pacientes con estenosis aórtica severa, en 57 centros de EE.UU. y Canadá, fueron asignados al azar a SAVR o TAVR con la endoprótesis con balón expandible Sapien XT (Edwards Life

TABLA 1. Resultados clínicos con seguimiento a 1 año del NOTION trial.

	TAVI N (%)	SAVR N (%)	p value
Muerte de cualquier causa	7 (4,9)	10 (7,5)	0,38
Muerte cardiovascular	6 (4,3)	10 (7,5)	0,25
Evento neurológico	7 (5,0)	8 (6,0)	0,68
IAM	5 (3,5)	8 (6,0)	0,33
Endocarditis infecciosa	4 (2,9)	2 (1,6)	0,47
Fibrilación auricular	30 (21,2)	79 (59,4)	0,001
Implante de marcapasos definitivo	51 (38)	3 (2,4)	0,001
Clase Funcional NYHA	N: 132	N: 120	P 0,01
Clase I	88 (67,4)	98 (81,7)	
Clase II	38 (29,5)	18 (15,0)	
Clase III	4 (3,0)	4 (3,3)	
Clase IV	0 (0,0)	0 (0,0)	
Regurgitación valvular	N: 132	N: 120	P 0,001
Trivial	38 (28,9)	99 (82,3)	
Leve	72 (55,4)	20 (16,8)	
Moderada	20 (14,9)	1 (0,9)	
Severa	2 (0,8)	0 (0,0)	

Origen: Tabla modificada del NOTION trial. Thyregod et al. Transcatheter versus surgical aortic valve replacement in patients with severe aortic valve stenosis: 1 year- results from all comers NOTION randomized clinical trial. J Am Coll Cardiol 2015 May 26;65(20):2184-94.

TABLA 2. Puntos finales con seguimiento a 2 años del PARTNERS 2 clinical trial.

Punto final	TAVI N (%)	SAVR N (%)	p value
Muerte de cualquier causa	166 (16,7)	170 (18,0)	0,45
Muerte cardíaca	97 (10,1)	104 (11,3)	0,38
Accidente cerebrovascular	121 (12,7)	103 (11,0)	0,25
Rehospitalización	183 (19,6)	156 (17,3)	0,22
Insuficiencia renal aguda	36 (3,8)	57 (6,2)	0,02
Fibrilación auricular nueva	110 (11,3)	273 (27,3)	0,001
Implante de marcapasos permanente	114 (11,8)	98 (10,3)	0,2
Sangrado fatal o discapacitante	169 (17,3)	471 (47)	0,001
Complicación vascular mayor	86 (8,6)	55 (5,5)	0,001

Origen: Tabla modificada PARTNERS 2 trial. Transcatheter or surgical aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. N Engl J Med 2016 Apr 28;374(17):1609-20.

Science, EE.UU.). El punto final primario fue la muerte de cualquier causa o *stroke* a 2 años. El cálculo de la muestra fue una hipótesis de no inferioridad de TAVR sobre SAVR; 76,3% de los pacientes se incluyeron en la cohorte de acceso transfemoral y 23,7% en la cohorte de acceso ya sea transapical o transaórtico.

A dos años de seguimiento, la incidencia de muerte y *stroke* fue similar entre ambos grupos: 19,3% en el grupo TAVR y 21,1% en el grupo de cirugía ($p=0,25$). Sin embargo, en el subgrupo de acceso femoral, el implante percutáneo de válvula aórtica mostró una menor tasa de muerte y *stroke* que la cirugía convencional: 20% vs. 16,3% para SAVR y TAVR, respectivamente ($HR=0,74$; IC: 0,61-0,99; $p=0,04$), mientras que en la cohorte de acceso transtorácico los resultados fueron similares en los dos grupos. El implante percutáneo de válvula aórtica estuvo asociado a menor incidencia de insuficiencia renal aguda, fibrilación auricular y hemorragias agudas; en cambio, el implante con cirugía convencional tuvo menor incidencia de regurgitación perivalvular. La presencia en el grupo TAVR de regurgitación perivalvular moderada a severa estuvo asociada con una mayor mortalidad a largo plazo ($p<0,001$). Un hallazgo de interés fue que la necesidad de implante de marcapaso definitivo no fue diferente con ambas técnicas (8,5% y 6,9% con TAVR y SAVR, respectivamente; $p=0,17$), hecho que contrasta sensiblemente con los hallazgos del estudio anterior, que alcanzó el 38% en el grupo de implante percutáneo. Los hallazgos más importantes de este estudio están resumidos en la **Tabla 2**.

El último estudio para analizar en este Editorial es el **OB SERVANT**^{10,14,20}, que si bien no es aleatorizado se trata de un extenso registro prospectivo y controlado de 93 centros de Cardiología y Cirugía Cardíaca de Italia, que debían tener la característica de poder ofrecer ambos tipos de procedimientos, es decir TAVR o SAVR. Solo fueron incluidos pacientes con riesgo bajo EuroSCORE II $<4\%$, y las válvulas percutáneas implantadas fueron tanto la CoreValve (Medtronic Inc.) como la Sapien XT (Edwards Lifescience, Irvine CA). A fin de no incluir pacientes con algún tipo de riesgo además del EuroSCORE bajo, eran excluidos aquellos que tenían aorta en porcelana, tórax hostil, requerimientos de oxigenoterapia, procedimientos de revascularización concomitantes y/o procedimientos de emergencia. El estudio fue organizado y monitorizado por el Instituto Italiano de Salud.

Inicialmente se incluyeron 7618 pacientes, pero de estos solo 3402 (44,7%) llenaron los criterios de inclusión de este estudio con EuroSCORE II $<4\%$; 2871 recibieron SAVR y 531 TAVR. En 91% de los pacientes tratados percutáneamente se utilizó la vía femoral. Dado que los grupos tenían diferentes características basales, se realizó un análisis de grupos comparables mediante un *propensity score* y fue así que los autores obtuvieron 355 pacientes en cada grupo absolutamente similares.

A 30 días, la mortalidad y la incidencia de *stroke*, que eran los puntos primarios de este estudio, fueron similares en ambos grupos. Sin embargo, el TAVR estuvo asociado a una significativa mayor incidencia de taponamiento cardíaco, regurgitación perivalvular, requerimientos de marcapaso definitivo y complicaciones vasculares. Por otro lado, SAVR estuvo asociado a una significativa mayor frecuencia de *shock* cardiogénico, sangrado severo e insuficiencia renal aguda. A tres años de *follow up*, los pacientes tratados con SAVR tuvieron una significativa mejor supervivencia que aquellos tratados con TAVR (83,4% y 72%, respectivamente; $p<0,001$) e igualmente la incidencia de supervivencia de eventos combinados como muerte, *stroke*, infarto y nuevas revascularizaciones fueron mejores con SAVR 80,9% que con TAVR 63,7% ($p<0,001$).

A diferencia de los dos estudios anteriores, hubo una incidencia significativamente mayor de *stroke* en el grupo TAVR (9,4% vs. 3% con SAVR) que difiere de la incidencia de *stroke* reportada para esta técnica en los dos anteriores estudios y que puede explicar la diferencia de mortalidad alejada. Los autores no especifican cuál fue el régimen antitrombótico utilizado en los pacientes con reemplazo percutáneo, de manera que no se puede extraer información de este hallazgo, pero claramente es diferente del de los estudios aleatorizados anteriormente mencionados en este Editorial.

Los principales hallazgos de este estudio están resumidos en la **Tabla 3**.

En resumen, los dos estudios aleatorizados estarían a favor de mover la indicación de implante percutáneo de válvula aórtica a grupos de riesgo intermedio mientras que, en aquellos con riesgo bajo, el estudio observacional italiano mostró resultados más favorables a la cirugía de reemplazo convencional quirúrgica. Hay que tener en cuenta que en los tres estudios, a pesar de tratarse de pacientes con riesgo bajo o intermedio, la edad fue de 80 años, no se incluyeron pacientes con procedimientos de revascularización combinados, que en nuestro país tienen una mortalidad hospitalaria del 13%²², y finalmente estos tres estudios también excluyeron poblaciones con pacientes más jóvenes, en quienes la sobrevida libre de degeneración valvular protésica se transforma en un factor de suma importancia. Recientemente se ha comunicado que esta con las primeras generaciones de válvulas percutáneas fue del 82% después de los 4 años pero alrededor del 50%²³ después de los 6 años, lo que sin duda no es solo inherente de los implantes percutáneos, también son vistos en las válvulas biológicas utilizadas en cirugía convencional²⁴, pero sin duda deberán necesariamente ser tenidos en cuenta a la hora de modificar las indicaciones de reemplazo valvular aórtico con cualquiera de las dos técnicas a grupos de menor riesgo incluyendo poblaciones más jóvenes.

En definitiva, seguramente se necesitan más datos aleatorizados y estudios observacionales para mover drásticamente las indicaciones de implante percutáneo de válvula aórtica, no obstante lo cual creemos que hoy tenemos evidencia clínica para decir que en pacientes mayores de 70 años con riesgo intermedio el reemplazo percutáneo de la válvula aórtica es sin duda una opción que deberá ser considerada dentro de las posibilidades terapéuticas para este tipo de pacientes, aunque el costo/efectividad en sistemas de Salud Pública como el que existe en nuestro país es un factor que deberá también ser tenido en consideración hasta que los costos de las prótesis percutáneas no alcancen su punto de equilibrio.

Alfredo E. Rodríguez MD, PhD, FACC, FSCAI

Editor en Jefe

Revista Argentina de Cardioangiología Intervencionista (RACI)

TABLA 3. Eventos adversos y sobrevida con seguimiento a 3 años del OBSERVANT trial.

Eventos tardíos	TAVR n=355 N (%)	SAVR n=355 N (%)	p value
MACCE	114 (32,1)	67 (18,8)	0,001
Muerte de cualquier causa	91 (25,6)	56 (15,7)	
Accidente cerebrovascular	33 (9,3)	13 (3,6)	
Infarto agudo de miocardio	6 (1,7)	5 (1,7)	
Revascularización coronaria	5 (1,4)	3 (1,4)	
Sobrevida	255 (72)	294 (83)	0,001

Tabla modificada de OSBERVANT. Rosato et al. TAVI compared with SAVR in low-risk patients. *Circ Cardiovasc Interv* 2016;9:e003326.

MACCE (major adverse cardiac and cardiovascular events): definido como punto final compuesto por muerte de cualquier causa, accidente cerebrovascular, infarto agudo de miocardio, revascularización coronaria.

BIBLIOGRAFÍA

- Leon MB, Smith CR, Mack M, et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med* 2010;363:1597-607.
- Popma JJ, Adams DH, Reardon MJ, et al. Transcatheter aortic valve replacement using a self-expanding bioprosthesis in patients with severe aortic stenosis at extreme risk for surgery. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:1972-81.
- Smith CR, Leon MB, Mack MJ, et al. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med* 2011;364:2187-98.
- Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ, et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis. *N Engl J Med* 2014;370:1790-8.
- The Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC), the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). *Eur Heart J* 2012;33:2451-96.
- Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014;63(22):e57-185.
- 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. *J Am Coll Cardiol* 2012;60:1043-52.
- Kahlert P, Knipp SC, Schlamann M, et al. Silent and apparent cerebral ischemia after percutaneous transfemoral aortic valve implantation: a diffusion-weighted magnetic resonance imaging study. *Circulation* 2010;121:870-8.
- Hamm CW, Möllmann H, Holzhey D, et al. The German Aortic Valve Registry (GARY): in-hospital outcome. *Eur Heart J* 2014;35:1588-98.
- Tamburino C, Barbanti M, D'Errigo P, et al. 1-Year outcomes after transfemoral transcatheter or surgical aortic valve replacement: results from the Italian OBSERVANT Study. *J Am Coll Cardiol* 2015;66:804-12.

11. Piazza N, Kalesan B, van Mieghem N, et al. A 3-center comparison of 1-year mortality outcomes between transcatheter aortic valve implantation and surgical aortic valve replacement on the basis of propensity score matching among intermediate-risk surgical patients. *JACC Cardiovasc Interv* 2013;6:443-51.
12. Wenaweser P, Stortecky S, Schwander S, et al. Clinical outcomes of patients with estimated low or intermediate surgical risk undergoing transcatheter aortic valve implantation. *Eur Heart J* 2013;34:1894-905.
13. Latib A, Maisano F, Bertoldi L, et al. Transcatheter vs surgical aortic valve replacement in intermediate-surgical-risk patients with aortic stenosis: a propensity score-matched case-control study. *Am Heart J* 2012;164:910-7.
14. D'Errigo P, Barbanti M, Ranucci M, et al. Transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement for severe aortic stenosis: results from an intermediate risk propensity-matched population of the Italian OBSERVANT study. *Int J Cardiol* 2013;167:1945-52.
15. Schymik G, Heimeshoff M, Bramlage P, et al. A comparison of transcatheter aortic valve implantation and surgical aortic valve replacement in 1,141 patients with severe symptomatic aortic stenosis and less than high risk. *Catheter Cardiovasc Interv* 2015; 86: 738-44.
16. Thourani VH, Suri RM, Gunter RL, et al. Contemporary real-world outcomes of surgical aortic valve replacement in 141,905 low-risk, intermediate-risk, and high-risk patients. *Ann Thorac Surg* 2015;99:55-61.
17. Kappetein AP, Head SJ, Généreux P, et al. Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: the Valve Academic Research Consortium-2 consensus document. *J Am Coll Cardiol* 2012;60:1438-54.
18. Thyregod HG, Steinbrüchel DA, Ihlemann N, et al. Transcatheter versus surgical aortic valve replacement in patients with severe aortic valve stenosis: 1-year results from the all-comers NOTION randomized clinical trial. *J Am Coll Cardiol* 2015;65:2184-94.
19. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, et al. Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med* 2016;374:1609-20.
20. Rosato S, Santini F, Barbanti M, et al. Transcatheter Aortic Valve Implantation Compared With Surgical Aortic Valve Replacement in Low-Risk Patients. *Circ Cardiovasc Interv* 2016;9:e003326. doi: 10.1161/circinterventions.115.003326.
21. Binder RK, Rodés-Cabau J, Wood DA, et al. Transcatheter aortic valve replacement with the SAPIEN 3: a new balloon expandable transcatheter heart valve. *JACC Cardiovasc Interv* 2013;6:293-300.
22. Lowestein H, Guardiani D, Pieroni F, et al. Realidad de la cirugía cardíaca en la República Argentina. Registro CONAREC XVI. *Rev Argent Cardiol* vol. 78, núm. 3, mayo-junio, 2010, pp. 228-237.
23. Early Transcatheter Aortic-Valve Device Durability Comes Under Scrutiny. *Heartwire from Medscape* 31/05/2016.
24. Orłowska Baranowska E, Abramczuk E, Grabowski M, et al. Factors affecting long-term survival after aortic valve replacement. *Kardiol Pol* 2012;70(11):1120-9.

Valvuloplastia mitral percutánea: resultados inmediatos y seguimiento a largo plazo. Experiencia multicéntrica en Argentina

Percutaneous mitral valvuloplasty: immediate results and long-term follow-up. Multicenter experience in Argentina

Ricardo A. Sarmiento^{1,2}, Rodrigo Blanco¹, Gerardo Gigena¹, Angeles Videla Lynch², Pablo Pedroni², Jorge Szarfer¹, Federico Giachello², Miguel Payaslian³, Juan A. Gagliardi¹, Raúl Solernó²

RESUMEN

Con el objetivo de evaluar los resultados, la evolución clínica y ecocardiográfica inmediata y a largo plazo de pacientes tratados con valvuloplastia mitral percutánea (VMP) en tres instituciones de Argentina, analizamos 163 pacientes, con una mediana de seguimiento de 48 meses. Se realizó seguimiento clínico y ecocardiográfico durante la hospitalización, al 1er y 6to mes del alta y posteriormente en forma anual; se valoró la ocurrencia de: muerte, necesidad reemplazo valvular mitral (RMV) o de nueva VMP. Se consideró reestenosis (RE) a la disminución del área valvular mitral $< 1,5 \text{ cm}^2$ en aquellos pacientes con VMP exitosa.

La edad fue de 47 ± 11 años y la mayoría, mujeres (86,9%). Se obtuvo éxito primario (área post-VMP $\geq 1,5 \text{ cm}^2$) en el 80,9%. Los pacientes con resultados exitosos tenían un menor puntaje ecocardiográfico (PE) ($p=0,002$) y menor porcentaje de fibrilación auricular ($p=0,02$) previos a la VMP. En el seguimiento, el 86,5% de los pacientes se encontraba asintomático y el 17,7% presentó reestenosis. Se registraron 3 muertes intrahospitalarias y tres muertes en el seguimiento. Se realizó una nueva VMP en 10 pacientes y se indicó RMV en 6. El área valvular post-VMP $< 1,8 \text{ cm}^2$ y el PE > 8 fueron los únicos predictores independientes de reestenosis en el seguimiento.

La valvuloplastia mitral percutánea es una técnica segura y eficaz; los mejores resultados inmediatos se obtienen en pacientes con puntaje ecocardiográfico bajo y en ritmo sinusal, asimismo aquellos que obtuvieron un área valvular mayor luego del procedimiento, son los que presentan menor reestenosis en el seguimiento.

Palabras claves: valvuloplastia, estenosis valvular mitral, hemodinamia, seguimiento.

ABSTRACT

In order to evaluate procedural success, the immediate clinical and echocardiographic results and the long-term outcome of patients treated with percutaneous mitral valvuloplasty (VMP) in three institutions of Argentina, we analyzed 163 patients with a median follow up of 48 months. Clinical and echocardiographic follow-up was performed during hospitalization, at 1 and 6 months after discharge and annually thereafter; analyzing death occurrence, the need of mitral valve replacement (RMV) or new VMP. Restenosis (RE) was defined as a decrease in mitral valve area under 1.5 cm^2 in patients with previous primary successful VMP (post-VMP area $\geq 1,5 \text{ cm}^2$).

The mean age was 47 ± 11 years and mostly were women (86.9%). Primary success was achieved in 80.9%. Patients with successful VMP had a lower previous echocardiographic score (PE) ($p=0.002$) and a lower prevalence of atrial fibrillation ($p=0.02$) before VMP. At follow-up 86.5% of patients were asymptomatic and 17.7% developed restenosis. Three hospital deaths and three deaths during follow-up were detected. A new VMP was required in 10 patients and 6 received RVM. A post-VMP valve area $< 1.8 \text{ cm}^2$ and a PE > 8 were the only independent predictors of restenosis at follow-up.

Percutaneous mitral valvuloplasty is a safe and effective technique; the best immediate results are obtained in patients with low echocardiographic score and with sinus rhythm, besides those who achieved a larger valve area at the procedure developed less restenosis at follow-up.

Key words: valvuloplasty, mitral valve stenosis, hemodynamics, follow-up.

Revista Argentina de Cardioangiología Intervencionista 2016;7(2):066-071

INTRODUCCIÓN

La estenosis mitral (EM) de causa reumática es una entidad todavía frecuente en la Argentina y en países subdesarrollados y la válvula mitral es, por frecuencia, la más afectada por la enfermedad reumática¹⁻⁴.

El tratamiento de la EM ha cambiado en las últimas décadas. Distintos estudios han demostrado que, comparada con el reemplazo valvular mitral (RVM), la valvuloplastia mitral percutánea (VMP) presenta resultados hemodinámicos y evolución clínica similares, determinando que la misma se constituya en el tratamiento de primera opción en pacientes con EM sintomática y morfología valvular adecuada⁵⁻⁸. El objetivo del presente trabajo es presentar los resultados hemodinámicos y ecocardiográficos inmediatos y a largo plazo

1. División Cardiología, Servicio de Hemodinamia, Hospital General de Agudos "Dr. Cosme Argerich". CABA.
2. Departamento Cardiovascular, Servicio de Hemodinamia, Hospital de Alta Complejidad "El Cruce". Florencio Varela, provincia de Buenos Aires.
3. Servicio de Hemodinamia, Hospital General de Agudos "Juan A. Fernández". CABA, Rep. Argentina.

✉ Correspondencia: Dr. Ricardo A. Sarmiento | División Cardiología, Sección Hemodinamia, Hospital General de Agudos "Dr. Cosme Argerich", Corbeta Pi y Margall 750, C1155AHD CABA, Rep. Argentina | Fax: (54-11)4121-0873 | aquilessarmiento@gmail.com

Los autores no declaran conflictos de intereses.

Recibido: 01/04/2016 | Aceptado: 15/04/2016

de la VMP en tres centros de nuestro medio, así como evaluar la evolución clínica y ecocardiográfica a largo plazo del procedimiento.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se incluyeron en forma consecutiva todos los pacientes con EM de grado moderado a severo a los que se les realizó una VMP, seleccionados según los siguientes criterios:

- Grado funcional de la *New York Heart Association* (NYHA) \geq II con tratamiento médico óptimo.
- Anatomía favorable por ecocardiografía (en aquellos con puntuación ecocardiográfica desfavorable se consideró cada caso individualizado en razón del riesgo/beneficio).
- Ausencia de contraindicaciones para cateterismo transeptal.
- Ausencia de regurgitación mitral mayor de grado II de Sellers⁹
- Ausencia de otra patología valvular pasible de tratamiento quirúrgico.

Se analizaron los pacientes con un seguimiento clínico superior a 12 meses, independientemente del resultado del procedimiento, incluyendo también a aquellos con algún evento ocurrido antes del año (muerte, necesidad de nueva VMP o RVM).

Previo a la VMP se llevó a cabo un estudio ecocardiográfico transtorácico (ETT), valorando la anatomía valvular según el sistema de puntuación de Wilkins et al.¹⁰ El área valvular mitral (AVM) se determinó por el método del tiempo de hemipresión (THP) descrito por Hatle et al.¹¹: en los pacientes con fibrilación auricular se promediaron 5 latidos. También se determinaron la presión sistólica de arteria pulmonar (PAPs) y el diámetro de aurícula izquierda por los métodos habituales. Se realizó ecocardiograma transesofágico (ETE) dentro de las 72 horas previas a la VMP para descartar la presencia de trombos en la aurícula izquierda. La VMP se contraindicó en aquellos pacientes con insuficiencia mitral (IM) severa y en aquellos con trombo en aurícula izquierda.

La VMP se efectuó según la técnica de Inoue¹². El diámetro máximo del balón fue seleccionado según los criterios descritos por Hernández et al.¹³ basados en la superficie corporal del paciente: 26 mm si esta era $<1,5 \text{ m}^2$, 28 mm para una superficie corporal entre $1,51$ y $1,7 \text{ m}^2$ y 30 mm para una superficie $>1,7 \text{ m}^2$. En el laboratorio de Hemodinamia se analizaron presiones intracavitarias, oximetría y se determinó el AVM según la fórmula de Gorlin¹⁴. Se realizó un ventriculograma izquierdo luego de la VMP para determinar presencia y grado de IM. El procedimiento se realizó con control ecocardiográfico transtorácico en la sala de Hemodinamia. En todas las ocasiones se insufló el balón a diáme-

tros crecientes en forma progresiva controlados por el área valvular obtenida y el grado de IM desarrollada luego de cada insuflación.

El procedimiento fue considerado un éxito cuando se obtuvo un AVM mayor o igual a $1,5 \text{ cm}^2$ en ausencia de complicaciones mayores (muerte, IM >2 de la clasificación de Sellers, embolismo sistémico o taponamiento cardíaco); el AVM fue evaluada en la sala de Hemodinamia por el método de Gorlin y por ecocardiograma Doppler según el THP, y se la evaluó nuevamente por ecocardiograma Doppler a las 72 horas post-VMP.

Se consideró mejoría funcional cuando los pacientes superaron un grado en su clase funcional previa. Se consideraron complicaciones mayores a la muerte, la necesidad de cirugía de reemplazo, la necesidad de nueva VMP o el empeoramiento de la clase funcional a grado III o IV. Se definió reestenosis (RE) a un descenso a $<1,5 \text{ cm}^2$ del AVM en el seguimiento ecocardiográfico¹⁵.

El seguimiento clínico y ecocardiográfico estuvo a cargo de médicos del Servicio de Cardiología de los respectivos centros entrenados en este tipo de pacientes, y se realizó durante la hospitalización, al mes, a los 6 y 12 meses del alta; luego en forma anual. La mediana de seguimiento fue de 48 meses.

Las variables demográficas, clínicas, ecocardiográficas y hemodinámicas evaluadas fueron: sexo, edad, clase funcional (CF) acorde a la clasificación de NYHA, ritmo cardíaco, antecedentes cardiovasculares, antecedente de VMP o comisurotomía, AVM pre- y posprocedimiento, gradiente diastólico mitral medio, puntaje ecocardiográfico de Wilkins (PE), PAPs, función sistólica ventricular izquierda y derecha, valvulopatías asociadas, insuficiencia mitral, diámetro de aurícula izquierda por ETT, tamaño del balón y **número de insuflaciones realizadas**.

Las variables categóricas se expresan por su frecuencia y porcentaje y fueron analizadas por *test* de χ^2 . Las variables numéricas se expresan como media \pm desvío estándar (DE) o mediana e intervalo intercuartilo (IIC 25-75) y fueron analizadas por *test* T o Kruskal Wallis según correspondía. Se evaluó la asociación entre las distintas variables demográficas, clínicas y hemodinámicas con el éxito inmediato de la VMP y la evolución en el seguimiento. Luego de evaluar la posible asociación de las distintas variables con el éxito del procedimiento a través del análisis univariado, se utilizó un modelo multivariado de regresión logística para determinar predictores independientes de éxito inmediato y un análisis de regresión de Cox para determinar predictores independientes de RE en la evolución. Se utilizó el punto de corte del AVM de $1,8 \text{ cm}^2$ luego de la VMP, dada la relación de este con la ocurrencia de RE y eventos observada en estudios previos¹⁶.

En todos los casos se incluyeron las variables que en el análisis univariado resultaron con una $p < 0,10$. Para el

TABLA 1. Características clínicas de la población incluida.

Población	n: 163
Edad (media±DE)	44,9±13,6 años
Género femenino n (%)	143 (87,7%)
Comisurotomía previa n (%)	10 (7,5%)
Fibrilación auricular n (%)	52 (31,9%)
Clase funcional NYHA n (%)	
I	4 (2,45%)
II	95 (58,3%)
III	60 (36,8%)
IV	4 (2,45%)
Hipertensión pulmonar sistólica >50 mmHg n (%)	49 (30,1%)
Embarazo n (%)	3 (1,84%)

TABLA 3. Análisis univariado de predictores de éxito de la VMP.

Variables	VMP exitosa n=130 (%)	VMP no exitosa n=33 (%)	p
Edad (años) media (DE)	44,6±13,5	46,4±14	0,51
Sexo femenino n (%)	114 (87,7%)	29 (87,9%)	0,61
CF III / IV n (%)	46 (35,4%)	18 (54,5%)	0,03
Fibrilación auricular n (%)	36 (27,7%)	16 (48,5%)	0,02
AVM pre-VMP (cm ²) mediana (IIC 25-75)	0,90(0,83-1,0)	0,91 (0,78-1,0)	0,39
PE Wilkins ≤8 n (%)	101(77,7%)	17(51,5%)	<0,001
PE Wilkins >8 n (%)	29 (22,3%)	16 (48,5%)	0,003
PAPs pre-VMP (mmHg) <50 mmHg n (%)	91(70%)	23(69,7%)	0,73
HTP severa pre-VMP >50 mmHg n (%)	39 (30%)	10 (30,3%)	0,56

CF: clase funcional. AVM: área valvular mitral. PE: puntaje ecocardiográfico. PAPs: presión sistólica de arteria pulmonar. HTP: hipertensión pulmonar

análisis estadístico se utilizó el programa Statistix 7.0 y se consideró significativa una $p < 0,05$.

RESULTADOS

Fueron incluidos 163 pacientes con una edad media de 44,9±13,6 años; el 87,7% (143 pacientes) eran mujeres. Se encontraba en CF II el 58,3% de la población (95 pacientes) y el 36,8% (60 pacientes) en CF III (**Tabla 1**).

El 31,9% (52 pacientes) presentaba ritmo de fibrilación auricular (FA). La mediana del AVM previo al procedimiento era de 0,90 cm² (IIC 25-75: 0,82-1,00 cm²), con una PAPs de 44 mmHg (IIC 25-75: 36-52 mmHg) y una presión capilar pulmonar de 26 mmHg. La mediana del PE era de 7; El 27,6% de los pacientes tenía un PE>8. Ciento cinco pacientes presentaban IM (64,4%), y era leve en el 97,1% de ellos.

El procedimiento se consideró exitoso en 130 pacientes (79,8%). Los cambios ecocardiográficos y hemodinámicos se describen en la **Tabla 2**. Se obtuvo un aumento significativo del AVM de 0,90 a 1,70 cm². En los pacientes en los que el resultado no fue exitoso (33 pacientes) el AVM alcanzada fue de 1,29 cm² (IIC 25-75: 1,21-1,37 cm²). Se observó un descenso de la PAPs de 44 a 30 mmHg y de la presión capilar pulmonar de 25 a 15,5 mmHg.

Los pacientes con resultados exitosos tenían un PE más bajo, menor porcentaje de FA previo a la VMP y mejor

TABLA 2. Variación de los parámetros ecocardiográficos y hemodinámicos con la VMP.

	Pre-VMP (mediana, IIC)	Post-VMP (mediana, IIC)
Características ecocardiográficas		
DDVI (mm)	48,0 (45-52)	49,0 (45-52)
DSVI (mm)	31,0 (27-34)	30,0 (26-32)
FAC (%)	38 (33-44)	39,5 (44,2-35,0)
AI (mm)	54 (48-57)	50 (47-54)
AVM (cm ²)	0,90 (0,82-1,00)	1,70 (1,50-2,00)
Gradiente mitral medio (mmHg)	12,0 (9,0-16,0)	5,0 (3,0-6,0)
PAPs (mmHg)	44 (36-52,5)	30 (30-41)
Puntaje de Wilkins >8 n (%)	45 (27,6%)	
Insuficiencia mitral n (%)	105 (64,4%)	131 (85,5%)
Leve n (%)	102(97,1%)	109 (83,2%)
Moderada n (%)	3 (2,9%)	21 (16,0%)
CIA grado leve n (%)		33 (19,6%)
Características hemodinámicas		
Gradiente mitral medio (mmHg)	12,0 (9-16)	6,5 (4,2-8,57)
PAPs (mmHg)	54,5 (44-63)	24,5 (18-30)
Presión wedge (mmHg)	26 (20-31)	15,5 (11,2-17)
Volumen minuto (l/min)	4,2 (3,6-5,0)	4,5 (3,62-5,5)

VMP: valvuloplastia mitral percutánea. DDVI: diámetro diastólico del ventrículo izquierdo. DSVI: diámetro sistólico del ventrículo izquierdo. FAC: fracción de acortamiento. AI: diámetro de aurícula izquierda. AVM: área valvular mitral. PAPs: presión sistólica de arteria pulmonar. CIA: comunicación interauricular.

TABLA 4. Análisis multivariado para la predicción de éxito.

Variable	OR	IC95%	p
CFIII / IV	0,4448	0,1939-1,0208	0,056
Fibrilación auricular	0,4480	0,1914-1,0486	0,064
HTP severa pre-VMP	1,0204	0,3988-2,6108	0,966
PE Wilkins >8	0,3362	0,1467-0,7706	0,010

CF: clase funcional. HTP: hipertensión pulmonar. VMP: valvuloplastia mitral percutánea. PE: puntaje ecocardiográfico.

clase funcional (**Tabla 3**). Luego del análisis multivariado, sólo el PE mayor a 8 se asoció a una menor tasa de éxito del procedimiento, mientras que la clase funcional y la presencia de FA tuvieron resultados en el límite de la significación estadística (**Tabla 4**).

Tras la VMP se incrementó o apareció IM en 26 pacientes, quedando el 80,4% de los pacientes (131 pacientes) con algún grado de IM luego de la VMP. En la mayoría de los casos la IM luego del procedimiento era leve (109 pacientes), y de grado moderado en 21. Presentaron comunicación interauricular posprocedimiento 30 pacientes (18,4%); en todos los casos de grado leve y con cierre espontáneo, ya que no se registró ninguna en el seguimiento alejado.

Se observó derrame pericárdico en 2 pacientes (1,2%), en los que se realizó drenaje percutáneo sin requerimiento de cirugía.

Se registraron 3 muertes intrahospitalarias (1,84%). Una paciente falleció por endocarditis bacteriana a las 3 semanas del procedimiento. Un caso por coagulopatía por consumo a raíz de un hematoma retroperitoneal y el último por un cuadro de sepsis a punto de partida de un foco urinario en una paciente inmunosuprimida por tratamiento de lupus eritematoso sistémico.

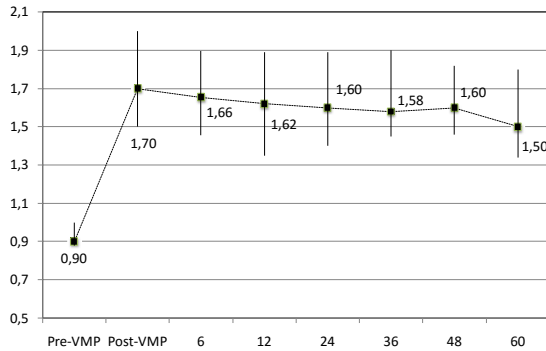


Figura 1. Evolución del área valvular mitral (cm²) luego de la valvuloplastia mitral percutánea.

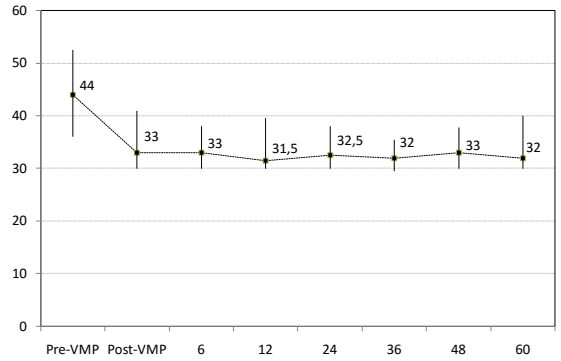


Figura 2. Evolución de la presión sistólica de la arteria pulmonar (mmHg) luego de la valvuloplastia mitral percutánea.

TABLA 5. Asociación con reestenosis en el seguimiento a largo plazo.

	RE n=23	No RE n=107	p
Edad (años) media (DE)	46,5±14,3	44,2±13,3	0,46
Sexo femenino n (%)	19 (82,6%)	95 (88,8%)	0,30
CF III / IV n (%)	5 (21,7%)	41 (38,3%)	0,10
Fibrilación auricular n (%)	7 (30,4%)	29 (27,1%)	0,96
AVM pre-VMP (cm ²) mediana (IIC 25-75)	0,86 (0,81-1,0)	0,90 (0,85-1,0)	0,26
AVM post-VMP (cm ²) mediana (IIC 25-75)	1,65 (1,5-1,75)	1,80 (1,64-2,10)	0,008
AVM post-VMP <1,8 cm ² n (%)	18 (78,3%)	49 (46,2%)	0,002
PE Wilkins >8 n (%)	11 (47,8%)	18 (16,8%)	0,001
HTP severa pre-VMP >50 mmHg n (%)	3 (13%)	36 (33,6%)	0,04

RE: reestenosis. DE: desvío estándar. CF: clase funcional. AVM: área valvular mitral. VMP: valvuloplastia mitral percutánea. IIC: intervalo intercuartil. PE: puntaje ecocardiográfico. HTP: hipertensión pulmonar. PAPs: presión sistólica de arteria pulmonar.

El seguimiento fue de 48 meses (IIC 25-75: 24-84 meses). El AVM disminuyó gradualmente a través del tiempo (de 1,79 a 1,54 cm²) (Figura 1), a pesar de lo cual la PAPs no se modificó (33,5 a 31 mmHg) (Figura 2).

El 86,5% de los pacientes se encontraba asintomático al 4to año de seguimiento, el 6,3% presentaba disnea CF II o III y el 3,1% palpitaciones. La PAPs disminuyó después de la VMP en todos los pacientes. En aquellos pacientes con PAPs antes del procedimiento superior a 50 mmHg se observó un descenso de la PAPs y un comportamiento clínico y del AVM similar a aquellos pacientes con PAPs inferior a 50 mmHg.

En el seguimiento se indicó cirugía de reemplazo valvular mitral (RVM) a 6 pacientes. El tiempo entre la VMP y el RVM en estos pacientes fue de 60 meses (IIC 25-75: 33-69 meses).

Se realizó una nueva VMP en 10 pacientes. El tiempo transcurrido entre el primer y segundo procedimiento fue de 72 meses (IIC 25-75: 52-132 meses). En este grupo de pacientes el AVM previa al segundo procedimiento fue de 0,88 cm² (IIC 25-75: 0,77-0,91 cm²) y el AVM alcanzada fue de 1,86 cm² (IIC 25-75: 1,57-2,11 cm²), con un éxito del 100%.

Se registraron tres óbitos en el seguimiento; un caso a los 24 meses, en una paciente con procedimiento no exitoso y anatomía no favorable, que se encontraba en plan de reemplazo valvular mitral. Otro paciente falle-

TABLA 6. Análisis de regresión de Cox, predictores de reestenosis.

Variable	HR (IC95%)	p
AVM post-VMP <1,8 cm ²	3,23 (1,93-5,40)	0,022
PE de Wilkins >8 previo	2,67 (1,75-4,07)	0,020
Ritmo de fibrilación auricular	0,99 (0,64-1,56)	0,98
PAPs >50 mmHg	0,49 (0,29-1,03)	0,26

AVM post-VMP: área valvular mitral post valvuloplastia mitral percutánea. PE: puntaje ecocardiográfico; PAPs: presión sistólica de arteria pulmonar.

ció a los 36 meses por una neoplasia pulmonar y el último se produjo a los 120 meses, asociado a un proceso linfoproliferativo.

La sobrevida libre de reestenosis a largo plazo fue del 82,3%. En el análisis univariado las variables asociadas a RE fueron: el PE >8 (p=0,001), la presión pulmonar mayor de 50 mmHg y el área valvular post-VMP <1,8 cm² (p=0,002) (Tabla 5). Luego del análisis de regresión de Cox, el área valvular post-VMP <1,8 cm² y el PE >8 fueron los únicos predictores independientes de RE (Tabla 6).

DISCUSIÓN

Desde 1984, la VMP se ha convertido en el tratamiento de elección de la EM reumática pura, o con mínima IM y características anatómicas favorables. Los mejores resultados se obtienen en pacientes jóvenes con válvulas flexibles, sin calcio y en ritmo sinusal, por lo que inicialmente el procedimiento era realizado exclusivamente en pacientes con anatomía favorable. A medida que el procedimiento obtuvo resultados satisfactorios en relación con la evolución clínica y la seguridad, se ha extendido la población que puede ser pasible de VMP¹⁰. Es así que nuestro trabajo comprendió una población con enfermedad mitral grave, sintomática, con un 27,6% de los pacientes con PE mayor de 8, y 31,9% con ritmo de FA.

El éxito se logró en el 79,8% de los casos, resultado que se encuentra dentro de los límites referidos en la bibliografía (que se ubican entre el 73 y el 99%)¹⁶⁻²³.

Palacios et al. mencionan en la serie de *Massachusetts General Hospital* un éxito del 71,7% en 879 pacientes¹⁹, mientras que Lung et al. comunican un éxito primario del 89%, con una incidencia de IM severa del 3,4%²⁰.

En relación con esto último, en el registro norteamericano de Inoue²¹, la tasa de IM severa fue del 10,5% frente al 3,3% del registro del NHLBI con doble balón²², aunque en la mayoría de los estudios comparativos no refieren diferencias significativas en cuanto a la tasa de IM entre ambos procedimientos^{23,24}.

En nuestra serie, la tasa de IM tras la VMP es inferior a la de otros autores¹⁵⁻²¹. En la mayoría de nuestros casos la IM fue de grado ligero (1+ o 2+), con una incidencia de IM severa muy baja (1,1%).

Es posible que, si se hubieran utilizado balones de mayor diámetro, se podría haber obtenido una mayor tasa de éxito, a expensas tal vez de una tasa y severidad de IM más elevadas. Sin embargo, en la población en estudio se seleccionaron los balones según lo indica la técnica de Inoue, de acuerdo con la talla y el peso del paciente. Por otra parte, el control estricto con ecocardiograma Doppler en la sala de Hemodinamia, con insuflaciones progresivas y control del grado de IM luego cada insuflación, podría explicar el bajo porcentaje de IM severa observada en nuestra población post-VMP.

La mortalidad en las grandes series varía del 0 al 1,3% y, en estas, la mayoría de los fallecimientos fueron debido a la perforación ventricular, hecho mucho más frecuente con el uso de doble balón^{10,19,25}. En nuestro estudio, la mortalidad intrahospitalaria fue 1,84%, incluyendo tanto las muertes cardiovasculares como de otras etiologías.

En relación con los predictores de éxito inmediato, ha sido descripta una relación inversa entre el PE y el resultado obtenido. En un estudio realizado por Palacios et al. se observó que los mejores resultados inmediatos se obtuvieron en pacientes jóvenes, con PE<8, mayor AVM pre-VMP, menor grado de IM, sexo masculino y ausencia de comisurotomía previa¹⁹. En nuestro estudio, tanto el PE>8 como la presencia de FA se asociaron a menor tasa de éxito inmediato del procedimiento.

Durante el seguimiento se registraron tres muertes (1,8%). Estos datos son algo superiores al 0,81% reportado por Fawzy et al.²⁶, similares a los reportados por Hernández (3,3%)²⁷ y Song (3,4%)¹⁶ e inferiores a los publicados por Palacios, que registró 12,5% de muertes en un seguimiento medio de 50 meses, con una mortalidad cardíaca de 9,67% en una población de edad avanzada (55±15 años) y con porcentajes elevados de pacientes con FA (49,3%) y PE>8 (31,6%)¹⁹.

Ningún paciente de nuestra serie requirió cirugía antes del alta hospitalaria, pero durante el seguimiento 16 pacientes (9,5%) requirieron reintervención: RVM en 6 y nueva VMP en 10 pacientes. Esta cifra es similar a lo mencionado por Fawzy et al. con tasa del 9,73% de reintervención (6,08% nueva VMP y 3,65% RVM) y menor a lo comunicado por otros estudios²⁶.

El mayor número de pacientes sometidos a nueva VMP en relación con RVM del presente registro

contrasta con lo reportado en otras series. En el estudio de Palacios, el 6,14% de los pacientes fue sometido a nueva VMP y el 26,6% requirió RVM¹⁹. Hernández informa que 9,8% de los pacientes recibió RVM en el seguimiento, mientras que el 1% fue sometido a nueva VMP²⁷. Entre las posibles razones de esta diferencia en la terapéutica requerida se encuentra la mayor tasa de IM observada en las series de Palacios y Hernández, la cual requiere resolución quirúrgica.

El AVM presentó una caída paulatina a través del tiempo. Entre las explicaciones atribuidas a este descenso se hace referencia a la posibilidad de un proceso reumático subyacente subclínico y a la persistencia del flujo sanguíneo turbulento que se genera en una válvula con características anatómicas alteradas. Ambos mecanismos contribuirían al desarrollo de nueva fusión comisural y engrosamiento de las valvas, así como al progreso de la calcificación observada a nivel valvular y subvalvular. La mayoría de los registros demuestran un descenso del AVM en el seguimiento a 5 años de entre 0,12 a 0,20 cm². Este descenso del AVM se relaciona con un incremento de la tasa RE. La incidencia de RE varía según las series entre un 3% y un 70% a 1 y 3 años^{15-20,23-28}. Este amplio rango en la incidencia de RE se justifica, por las diferentes definiciones de RE utilizadas y por los diferentes períodos de seguimiento analizados.

La tasa de RE en nuestra serie a los 48 meses de seguimiento fue del 17,7%, similar a la reportada por Hernández et al. (39% a los 7 años). En relación con los predictores de RE en el análisis univariado, tanto el PE>8 como el AVM post-VMP <1,8 cm² se asociaron a RE, aunque luego del análisis multivariado, el AVM post-VMP <1,8 cm² fue el único predictor independiente de RE en el seguimiento. Este dato predictivo dado por el resultado inmediato había sido observado en un solo estudio, pero con un seguimiento de solo 39 meses²⁷. En una reciente publicación de Song et al. en la que se incluyeron a 329 pacientes con un seguimiento de 109 meses, el AVM post-VMP fue predictor no solo de RE sino también del desarrollo de eventos alejados; estos autores determinaron que el punto de corte más efectivo para tal fin es el AVM de 1,8 cm².¹⁶ Estos hallazgos han establecido también que el AVM post-VMP sea considerada un parámetro no invasivo útil en la evaluación de la evolución alejada.

En conclusión, la valvuloplastia mitral percutánea con catéter balón de Inoue es una técnica segura y eficaz, y esta eficacia se mantiene a largo plazo. Los mejores resultados inmediatos se obtienen en pacientes con puntaje ecocardiográfico bajo y en ritmo sinusal; por su parte, aquellos pacientes en donde se obtuvo un área valvular de mayor diámetro luego del procedimiento son los que presentan menor reestenosis en el largo plazo.

Limitaciones

Una de las limitaciones de este estudio es su carácter retrospectivo, si bien todos los pacientes fueron incluidos en forma consecutiva. Otra posible limitación del estudio radi-

ca en que los pacientes fueron evaluados en el seguimiento mediante ecocardiografía. Esto se debió a que los hallazgos ecocardiográficos y hemodinámicos comparados antes de la valvuloplastia mostraron una muy buena correlación.

BIBLIOGRAFÍA

1. WHO programme for the prevention of rheumatic fever/rheumatic heart disease in 16 developing countries: report from Phase I (1986-90). WHO Cardiovascular Diseases Unit and principal investigators. *Bull World Health Organ* 1992;70:213-8.
2. Alves Meira ZM, de Castilho SR, Lins Barros MV, Maria Vitarelli A, Diniz Capanema F, Moreira NS, et al. [Prevalence of rheumatic fever in children from a public high school in Belo Horizonte]. *Arq Bras Cardiol* 1995;65:331-4.
3. Rheumatic fever and rheumatic heart disease. *World Health Organ Tech Rep Ser* 2004;923:1-122, back cover.
4. Bryant PA, Robins-Browne R, Carapetis JR, Curtis N. Some of the people, some of the time: susceptibility to acute rheumatic fever. *Circulation* 2009;119:742-53.
5. Turi ZG, Reyes VP, Raju BS, Raju AR, Kumar DN, Rajagopal P, et al. Percutaneous balloon versus surgical closed commissurotomy for mitral stenosis. A prospective, randomized trial. *Circulation* 1991;83:1179-85.
6. Patel JJ, Shama D, Mitha AS, Blyth D, Hassen F, Le Roux BT, et al. Balloon valvuloplasty versus closed commissurotomy for pliable mitral stenosis: a prospective hemodynamic study. *J Am Coll Cardiol* 1991;18:1318-22.
7. Reyes VP, Raju BS, Wynne J, Stephenson LW, Raju R, Fromm BS, et al. Percutaneous balloon valvuloplasty compared with open surgical commissurotomy for mitral stenosis. *N Engl J Med* 1994;331:961-7.
8. Ben Farhat M, Ayari M, Maatouk F, Betbout F, Gamra H, Jarra M, et al. Percutaneous balloon versus surgical closed and open mitral commissurotomy: seven-year follow-up results of a randomized trial. *Circulation* 1998;97:245-50.
9. Sellers RD, Levy MJ, Amplatz K, Lillehei CW. Left Retrograde Cardioangiography in Acquired Cardiac Disease: Technic, Indications and Interpretations in 700 Cases. *Am J Cardiol* 1964;14:437-47.
10. Wilkins GT, Weyman AE, Abascal VM, Block PC, Palacios IF. Percutaneous balloon dilatation of the mitral valve: an analysis of echocardiographic variables related to outcome and the mechanism of dilatation. *Br Heart J* 1988;60:299-308.
11. Hatle L, Angelsen B, Tromsdal A. Noninvasive assessment of atrioventricular pressure half-time by Doppler ultrasound. *Circulation* 1979;60:1096-104.
12. Inoue K, Owaki T, Nakamura T, Kitamura F, Miyamoto N. Clinical application of transvenous mitral commissurotomy by a new balloon catheter. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984;87:394-402.
13. Hernandez R, Macaya C, Banuelos C, Alfonso F, Goicolea J, Iniguez A, et al. Predictors, mechanisms and outcome of severe mitral regurgitation complicating percutaneous mitral valvotomy with the Inoue balloon. *Am J Cardiol* 1992;70:1169-74.
14. Gorlin R, Gorlin SG. Hydraulic formula for calculation of the area of the stenotic mitral valve, other cardiac valves, and central circulatory shunts. I. *Am Heart J* 1951;41:1-29.
15. Herrmann HC, Ramaswamy K, Isner JM, Feldman TE, Carroll JD, Pichard AD, et al. Factors influencing immediate results, complications, and short-term follow-up status after Inoue balloon mitral valvotomy: a North American multicenter study. *Am Heart J* 1992;124:160-6.
16. Song JK, Song JM, Kang DH, Yun SC, Park DW, Lee SW, et al. Restenosis and adverse clinical events after successful percutaneous mitral valvuloplasty: immediate post-procedural mitral valve area as an important prognosticator. *Eur Heart J* 2009;30:1254-62.
17. Hung JS, Chern MS, Wu JJ, Fu M, Yeh KH, Wu YC, et al. Short- and long-term results of catheter balloon percutaneous transvenous mitral commissurotomy. *Am J Cardiol* 1991;67:854-62.
18. Cohen DJ, Kuntz RE, Gordon SP, Piana RN, Safian RD, McKay RG, et al. Predictors of long-term outcome after percutaneous balloon mitral valvuloplasty. *N Engl J Med* 1992;327:1329-35.
19. Palacios IF, Sanchez PL, Harrell LC, Weyman AE, Block PC. Which patients benefit from percutaneous mitral balloon valvuloplasty? Prevaluloplasty and postvalvuloplasty variables that predict long-term outcome. *Circulation* 2002;105:1465-71.
20. lung B, Garbarz E, Michaud P, Helou S, Farah B, Berdah P, et al. Late results of percutaneous mitral commissurotomy in a series of 1024 patients. Analysis of late clinical deterioration: frequency, anatomic findings, and predictive factors. *Circulation* 1999;99:3272-8.
21. Harrison JK, Wilson JS, Hearne SE, Bashore TM. Complications related to percutaneous transvenous mitral commissurotomy. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1994;Suppl 2:52-60.
22. Multicenter experience with balloon mitral commissurotomy. NHLBI Balloon Valvuloplasty Registry Report on immediate and 30-day follow-up results. The National Heart, Lung, and Blood Institute Balloon Valvuloplasty Registry Participants. *Circulation* 1992;85:448-61.
23. Park SJ, Kim JJ, Park SW, Song JK, Doo YC, Lee SJ. Immediate and one-year results of percutaneous mitral balloon valvuloplasty using Inoue and double-balloon techniques. *Am J Cardiol* 1993;71:938-43.
24. Sharma S, Loya YS, Desai DM, Pinto RJ. Percutaneous mitral valvotomy using Inoue and double balloon technique: comparison of clinical and hemodynamic short term results in 350 cases. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1993;29:18-23.
25. Bassand JP, Schiele F, Bernard Y, Anguenot T, Payet M, Ba SA, et al. The double-balloon and Inoue techniques in percutaneous mitral valvuloplasty: comparative results in a series of 232 cases. *J Am Coll Cardiol* 1991;18:982-9.
26. Fawzy ME, Hegazy H, Shoukri M, El Shaer F, El Dali A, Al-Amri M. Long-term clinical and echocardiographic results after successful mitral balloon valvotomy and predictors of long-term outcome. *Eur Heart J* 2005;26:1647-52.
27. Hernandez R, Banuelos C, Alfonso F, Goicolea J, Fernandez-Ortiz A, Escaned J, et al. Long-term clinical and echocardiographic follow-up after percutaneous mitral valvuloplasty with the Inoue balloon. *Circulation* 1999;99:1580-6.
28. Sagie A, Freitas N, Padial LR, Leavitt M, Morris E, Weyman AE, et al. Doppler echocardiographic assessment of long-term progression of mitral stenosis in 103 patients: valve area and right heart disease. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:472-9.

Miocardopatía *takotsubo*. Características clínicas, evolución hospitalaria y seguimiento alejado

Takotsubo cardiomyopathy. Clinical features, hospital evolution and long-term follow-up

Eduardo D. Gabe¹, Fadi Nehme^{*,2}, Juan F. Del Pozo², Hernán Pavlovsky², Lorena Arismendi², Francisco Peralta Bazán², Florencia Sartori², Matías Rodríguez Granillo²

RESUMEN

Objetivos. Establecer incidencia, analizar características clínicas, evolución hospitalaria y seguimiento a largo plazo de pacientes (pts) con CT. Identificar grupos de evolución hospitalaria diferente.

Métodos. Entre los años 2008 y 2015 fueron internados 960 pts con SCA, 54 pts presentaron CT. Los pts CT se dividieron en dos grupos: Grupo A (aislados); ingresaron como SCA y Grupo B; donde CT fue un epifenómeno de otra enfermedad que motivó su internación. Se utilizaron porcentajes para las variables categóricas y promedios con desvío estándar para las variables continuas y curva de Kaplan Meier para el análisis de supervivencia.

Resultados. Edad promedio: 71,6 años; 94,4% mujeres. La incidencia de CT fue 5,6%. De total de mujeres con SCA, 16% presentaron CT. El angor como síntoma inicial y la variante tipo "apical ballooning" predominaron (87%). Complicaciones hospitalarias principales; ruptura cardíaca, embolias periféricas, taquicardia ventricular e insuficiencia cardíaca. Grupo A; 35 pts y Grupo B 19 pts. La mortalidad hospitalaria fue de 16,7%, todos en el grupo B ($p < 0.001$). El seguimiento promedio fue de 636 +/- 750 días, la recidiva fue del 1,8%. La mortalidad alejada fue del 11,5%, similar en ambos grupos ($p = 0.37$).

Conclusiones. La incidencia de CT fue 5,6% de los SCA, mayoritariamente mujeres. Hubo complicaciones hospitalarias graves, sin mortalidad en la forma aislada. En el seguimiento alejado (8 años) la recidiva fue esporádica sin muertes cardíacas.

Palabras claves: *miocardopatía de estrés, cardiomiopatía takotsubo, síndrome de corazón roto.*

ABSTRACT

Objectives: To determine incidence, analyse clinical, in-hospital course and to assess the long-term prognosis of patients with CT. Secondly; to identify different groups of in-hospital outcome.

Methods. Since January 2008 to December 2015, 960 patients (pt) with Acute Coronary Syndrome (ACS) were admitted in our hospital, of them 54 pt were CT. The CT pt were divided into two groups: Group A (isolated); admitted as ACS and Group B; where CT was an epiphenomenon of another illness which led to their hospitalization. Percentages for categorical variables with averages and standard deviation for continuous variables and Kaplan Meier curve for survival analysis were used.

Results. Average age: 71.6 years old; 94.4% women. The incidence of CT was 5.6%. Of all women with ACS, 16% had CT. Angina as initial symptom and variant type "apical ballooning" predominated (87%). The major in-hospital complications were; cardiac rupture, peripheral embolism, ventricular tachycardia and cardiac failure. Group A; 35 pt and Group B 19 pt. The in-hospital mortality was 16.7%, all in group B ($p < 0.001$). Mean follow-up was 636 +/- 750 days. Recurrence occurred in 1.8%. Late mortality was 11.5%, similar in both groups ($p = 0.37$).

Conclusions. The incidence of CT was 5.6% of SCA, mostly women. There were serious hospital complications but no mortality in isolated form. In the follow-up (8 years) was sporadic recurrence without cardiac deaths.

Key words: *stress cardiomyopathy, takotsubo cardiomyopathy, broken heart syndrome.*

Revista Argentina de Cardioangiología Intervencionista 2016;7(2):072-077

INTRODUCCIÓN

La cardiomiopatía *takotsubo* (CT) se manifiesta clínicamente como un síndrome coronario agudo (SCA) caracterizado por exhibir una acinesia transitoria de las porciones apicales (su forma más común) o mediales del ventrículo izquierdo (VI)^{1,2}.

La manifestación clínica inicial es dolor de pecho y/o disnea, alteraciones reversibles y dinámicas del

segmento ST-T en el electrocardiograma (ECG) y un aumento leve de las enzimas cardíacas. En la CT las arterias coronarias epicárdicas son angiográficamente normales o no muestran obstrucciones significativas que pudieran justificar los cambios observados en la contractilidad del VI. Se manifiesta preferentemente en mujeres posmenopáusicas que han estado expuestas a un estrés emocional o físico durante las horas o días previos a su ingreso en la unidad coronaria¹⁻³.

Cabe señalar que aún no existe un consenso universal acerca de su incidencia, aunque la mayoría de las series la ubica en el 1-2 % de los SCA¹⁻³.

Han sido propuestas numerosas teorías para explicar su fisiopatogenia, aunque hasta la fecha ninguna ha sido aprobada universalmente.

Varios autores han sugerido diferentes criterios de diagnóstico para definir la CT. Los enunciados por la

1. Jefe de Unidad Coronaria. Servicio de Cardiología.

2. Residente de Cardiología.

Sanatorio Otamendi y Miroli. CABA, Argentina.

*Para optar a miembro titular SAC

✉ Correspondencia: Dr. Eduardo D. Gabe | Azcuénaga 870, C1115AAB CABA, Argentina | edudagabe@gmail.com

Los autores no declaran conflictos de intereses.

Recibido: 25/04/2016 | Aceptado: 31/05/2016

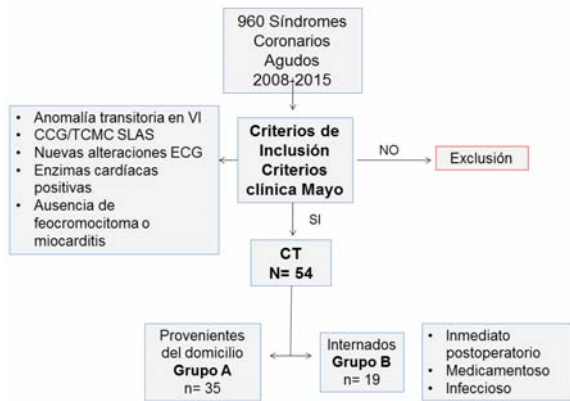


Figura 1. Diagrama de flujo de ingreso al estudio. VI: ventrículo izquierdo. CCG: cinecoronariografía. TCMC: tomografía computarizada multicorte. ECG: electrocardiograma. SLAS: sin lesiones angiográficas significativas; CT: cardiomiopatía takotsubo.

Clínica Mayo de EE.UU. son los más aceptados en la actualidad^{4,5}.

La mayoría de los investigadores coinciden en que la CT tiene un pronóstico y curso benigno cuando se compara con el SCA, aunque en nuestra experiencia, aquí presentada, se han registrado complicaciones graves hospitalarias que nos animan a discutir este concepto.

Hasta la fecha, no hay evidencia suficiente para garantizar una baja tasa de recurrencia de la enfermedad^{1,2}.

Los objetivos del presente trabajo fueron; establecer la incidencia, analizar las características clínicas basales y describir la evolución hospitalaria y del seguimiento a largo plazo de pacientes (pts) con diagnóstico de CT. Secundariamente, identificar grupos de evolución hospitalaria diferente.

MATERIAL Y MÉTODOS

Población

Se analizaron en forma retrospectiva todas las historias clínicas de los pts ingresados en nuestra institución que fueron incorporadas prospectivamente desde el 1 de enero de 2008 hasta el 1 de enero de 2016 con diagnóstico SCA; para ello se utilizó una base de datos de la Unidad Coronaria que se cotejó con los registros de todos los pts ingresados al Servicio de Cardiología Intervencionista con diagnóstico inicial de SCA. De los 960 pts con diagnóstico de SCA, 54 cumplían los criterios diagnósticos de CT.

Criterios de inclusión y exclusión (Figura 1)

- **Criterios de inclusión.** Los pacientes incluidos siguieron los criterios diagnósticos para CT enunciados por la Clínica Mayo (EE.UU.)^{4,5} (Tabla 1).
- **Criterios de exclusión.** Fueron excluidos aquellos pts que no cumplían con los requisitos diagnósticos

TABLA 1. Criterios diagnósticos para CT de la Clínica Mayo^{4,5}

<ul style="list-style-type: none"> • Hipocinesia transitoria, acinesia o discinesia de los segmentos ventriculares con o sin participación apical, observados en la ventriculografía o la ecografía. Las alteraciones de la motilidad regional se extienden más allá de la distribución de una sola arteria coronaria epicárdica.
<ul style="list-style-type: none"> • Arterias coronarias normales confirmadas por arteriografía (Estrechamiento luminal de menos del 50% en todas las arterias coronarias) en las primeras 24 horas después de la aparición de los síntomas. Sin evidencia de ruptura aguda de placa.
<ul style="list-style-type: none"> • Nuevas alteraciones del ECG (elevación del segmento ST y/o inversión de la onda T) o troponina cardíaca elevada.
<ul style="list-style-type: none"> • Ausencia de traumatismo craneal reciente, hemorragia intracranial, sospecha de feocromocitoma, miocarditis o miocardiopatía hipertrófica.

de SCA, CT o que no tuvieran cinecoronariografía convencional o coronariografía multicorte.

Evaluación inicial

A todos los individuos se les realizaron sistemáticamente todos los estudios complementarios necesarios para establecer el diagnóstico de SCA e indispensables para efectuar un seguimiento evolutivo hospitalario de SCA según normas indicadas por los consensos y guías establecidas por las Sociedades de Cardiología Argentina, Americanas y Europea de Cardiología⁶⁻⁸.

Perfil clínico

Los pts fueron divididos en dos grupos: grupo A (CT aislada), enfermos con CT que ingresaron desde sus domicilios con el típico cuadro de SCA; y grupo B (CT asociada a otra enfermedad), donde la CT fue un epifenómeno que complicó la evolución de una enfermedad que dio origen a su internación en terapia intensiva o cursando un posoperatorio de cirugía.

Seguimiento alejado

Estos datos fueron obtenidos por los miembros del equipo médico basándose en la revisión de la historia clínica, visitas ambulatorias o entrevistas telefónicas. Se analizaron los siguientes eventos: muerte por cualquier causa, muerte cardiovascular y evento adverso importante cardiovascular y/o cerebrovascular (insuficiencia cardíaca, arritmias, recurrencia de CT, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular o ataque isquémico transitorio).

Análisis estadístico

Se utilizó el paquete estadístico del SPSS v.17.0.1[®] (IBM, Nueva York, EE.UU.). Las variables continuas fueron medidas utilizando el test de ANOVA con corrección de Bonferroni y las variables categóricas mediante chi cuadrado o *test* exacto de Fisher. Las variables continuas fueron expresadas en promedios y desvío estándar y las categóricas mediante porcentajes. En el seguimiento alejado las comparaciones entre subgrupos se realizaron mediante curvas de sobrevida por el método de Kaplan Meier y *test* de *log rank*.

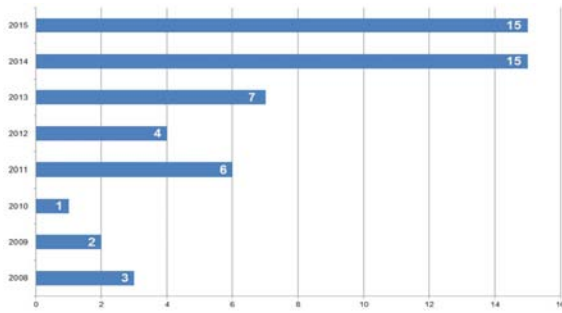


Figura 2. Progresión de la incidencia de miocardiopatía takotsubo por año en el Sanatorio Otamendi y Miroli (2008-2015).

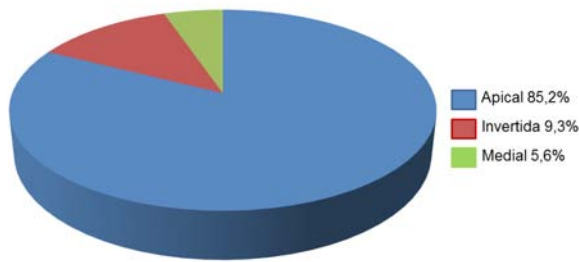


Figura 4. Tipo de presentación de cardiomiopatía takotsubo de acuerdo al patrón ecocardiográfico de ingreso.

RESULTADOS

Incidencia

Ingresaron 960 pts con diagnóstico de SCA, de los cuales 54 con CT se incorporaron al estudio, correspondiendo al 5,6% del total. Si solo se considera a las mujeres internadas con diagnóstico de SCA, el 16% cumplía criterios para CT.

La **Figura 2** muestra la progresión de la frecuencia ascendente del número de pts con diagnóstico de CT en nuestra casuística a través de los últimos años.

Características demográficas y factores de riesgo

En la **Tabla 2** se presentan las características demográficas y clínicas así como los factores de riesgo coronario de la población en estudio, donde se destaca la alta prevalencia de mujeres (94,4%). En la **Tabla 3** se aprecian los diferentes eventos estresantes que precedieron al síndrome CT.

Manifestaciones clínicas y laboratorio al ingreso

Las manifestaciones clínicas de ingreso y los resultados de laboratorio al ingreso se muestran en la **Tabla 4**.

Los hallazgos electrocardiográficos iniciales y la evolución se detallan en la **Tabla 5**, donde los cambios tipo T y el supradesnivel del segmento ST fueron las manifestaciones más frecuentes.

En el 87% de los pts se realizó una cinecoronariografía diagnóstica y en el 13%, angiogramografía *multislice* coronaria contrastada de 128 cortes, lo que significa

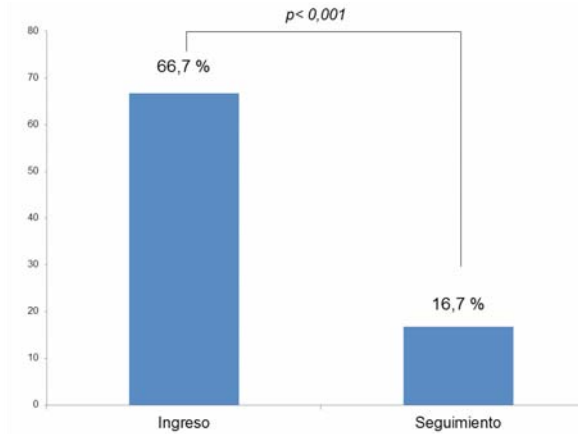


Figura 3. Evolución de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo moderada o severa medida por ecocardiografía al ingreso y al alta hospitalaria.

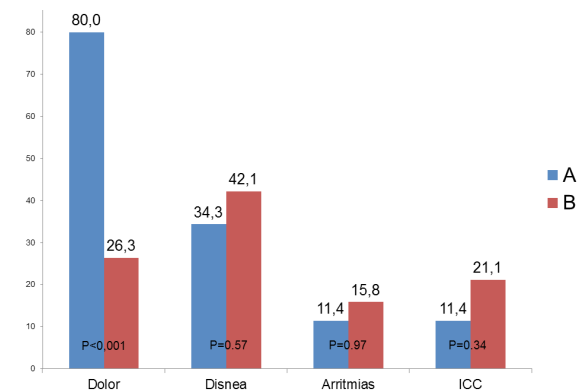


Figura 5. Comparación entre las formas de presentación entre ambos subgrupos estudiados.

que se conoció la anatomía coronaria en todos los pts; las arterias coronarias en todos los casos no mostraron lesiones angiográficamente significativas. El 66,7% de los pts presentó un deterioro moderado o grave de la función ventricular izquierda, medida por ecocardiografía, que revirtió durante la evolución hospitalaria ($p < 0,001$), normalizándose completamente en el seguimiento posterior (**Figura 3**).

De acuerdo con el patrón ecocardiográfico de ingreso, la forma de presentación preponderante fue la apical (**Figura 4**). La estancia hospitalaria fue de 10 ± 15 días, con una mortalidad global del 16,7%.

Análisis comparativo de los dos grupos estudiados

Se realizó la comparación entre el grupo A (CT aislada) vs. grupo B (CT asociada a otras patologías o epifenómeno de ellas).

En el grupo A ($n=35$), el síndrome se presentó en forma aislada y los pts ingresaron desde el domicilio a Unidad Coronaria con diagnóstico inicial de SCA. Y en el grupo B ($n=19$), la CT se presentó como un epifenómeno, desencadenándose durante la evolución de otra enfermedad que había motivado su ingreso hospitalario. En la **Tabla 6** se comparan las características basales clínicas de ambos grupos, signos vitales y datos

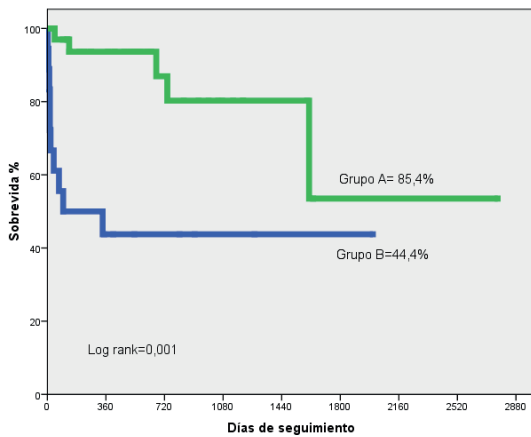


Figura 6. Comparación de la supervivencia actuarial (Kaplan Meier) a 636±571 días de seguimiento entre ambos grupos.

TABLA 3. Disparadores de la patología en la población estudiada (n=54).

Variable	% (n)
Estrés emocional	64,8
Posoperatorio inmediato	22,2
Infección	9,3
Medicamentos	1,8

de laboratorio relevantes, y en la **Figura 4**, la forma de clínica de presentación.

La manifestación clínica inicial de los pts en el grupo A fue el dolor precordial, significativamente más frecuente que en el grupo B (80% *vs.* 26,3%; $p < 0,001$), mientras que en el resto de los síntomas iniciales no hubo diferencias significativas entre los grupos (**Figura 5**).

La estadia hospitalaria fue significativamente más prolongada en el grupo B (18,6±17 días *vs.* 7±12 días; $p = 0,04$).

La mortalidad durante la internación fue del 47,4% en el grupo B en comparación con 0,0% en el grupo A ($p < 0,001$). En esta serie, dos (5,7%) de los pacientes del grupo A presentaron complicaciones graves intra-hospitalarias: una, embolia periférica en miembros inferiores; y otra, ruptura del *septum* interventricular que requirió reparación percutánea por catéter.

Seguimiento alejado

El 96,2% cumplió con el seguimiento, con una media de 636±571 días, y la mortalidad en ese período fue del 14,7% en el grupo A *vs.* 5,5% del grupo B ($p = 0,23$). La mortalidad global se presenta en la **Figura 6**. Una paciente (grupo A) presentó recidiva de su CT ocho meses después del primer episodio.

DISCUSIÓN

La incidencia hallada en nuestro estudio es sensiblemente superior a lo publicado por otros autores de diferentes lugares^{1,2,9-11}. La explicación a este hallazgo pa-

TABLA 2. Características demográficas y factores de riesgo de los pacientes con diagnóstico de miocardiopatía *takotsubo* durante el período 2010-2015 (n=54)

Variable	%
Edad años	71,6±14,5
Sexo femenino	94,4
Hipertensión arterial	66,7
Dislipidemia	38,9
Tabaquismo	12,9
Extabaquismo	24,1
Diabetes mellitus	16,7
Antecedentes heredofamiliares	11,1
Índice de masa corporal >27	5,6
Insuficiencia cardíaca congestiva	42,3
Insuficiencia renal crónica	5,6
Accidente cerebrovascular previo	9,3

TABLA 4. Manifestaciones clínicas y laboratorio al ingreso de la población estudiada.

Variable	%
4A. Clínica de Ingreso	
Dolor precordial	61,1
Disnea	37,0
Arritmias	13,0
Fibrilación auricular	7,4
Fibrilación ventricular/taquicardia ventricular	3,7
Bloqueo A-V completo	1,8
Insuficiencia cardíaca congestiva	14,8
<i>Shock</i> cardiogénico	13,0
Edema agudo de pulmón	5,5
4B. Datos positivos en el análisis de laboratorio de ingreso	
Troponina ultrasensible positiva (%)	85,2
CPK MB positiva (%)	77,8
Glucemia mg/ml	132±38

rece vincularse a dos aspectos primordiales, una mayor sospecha diagnóstica de la entidad en los últimos años y la modalidad de tratamiento de los SCA en nuestra institución, con predominancia de una estrategia invasiva inicial. El primero de estos hechos se comprueba por una tasa creciente de CT en los últimos años y mayor que los primeros años del inicio de este registro. Se manifestó en esta serie una amplia preponderancia de mujeres de edad avanzada, acorde con otras publicaciones^{1,2,9,12}. En nuestra experiencia, una de cada seis mujeres que ingresaron con SCA resultó ser una CT. Esto obligaría a un replanteo, según nuestra opinión, en el estudio de la enfermedad coronaria de la mujer y otorgarle un capítulo más relevante, dada su incidencia, a esta entidad.

La forma de presentación fue similar a la de un SCA, concordante con lo publicado por la mayoría de los autores, la angina de pecho fue el síntoma más frecuente^{1,2,9,11}. Los hallazgos y la evolución del ECG mostraron un predominio de ondas T negativas y supradesnivel del segmento ST generalmente en cara anterior. El intervalo QTc acompañó la evolución y se normalizó paralelamente a la regresión de las anomalías de la contractilidad que exhibía el

TABLA 5. Hallazgos electrocardiográficos al ingreso y durante la evolución de la población en estudio.

Variable	%
Electrocardiograma de ingreso	
Normal	14,8
Supradesnivel del segmento ST	35,2
Cambios tipo Q	5,6
Cambios tipo T	42,6
Infradesnivel del segmento ST	3,7
Cara afectada	
Inferior	22,2
Anterior	81,5
Lateral	50,0
Electrocardiograma de evolución	
Normal	9,3
Supradesnivel del segmento ST	7,4
Cambios tipo Q	7,4
Cambios tipo T	75,9

VI en el ecocardiograma, quizá testimoniando un *aturdimiento miocárdico*, sin lesión transmural. La forma más usual de presentación fue la variante típica discinesia apical (*apical ballooning*), aunque las otras representaciones (medio ventricular e *invertida*) también estuvieron presentes en un 1/3 de los individuos. En estos enfermos el nombre *takotsubo* estaría solo justificado como homenaje al nombre con que Dote^{13,14} lo designó en su primera descripción y no por la forma que adopta el VI. La elevación enzimática fue una constante aunque su magnitud fue pequeña y no guardó relación con el área eléctrica y ecocardiográfica amenazada. La evolución hospitalaria, con las complicaciones graves observadas; ruptura cardíaca con comunicación interventricular reparada con el implante de un dispositivo *Amplatzer*[®] (primera comunicación en la literatura mundial en ese aspecto)¹⁵, embolias periféricas, taquicardia ventricular sostenida e insuficiencia cardíaca de diferentes manifestaciones, nos hacen plantearnos acerca de la benignidad de este síndrome. Pudimos identificar dos grupos con diferente evolución y pronóstico. Cuando está vinculada a otra patología o asociada como epifenómeno no ocasionó la muerte porque las causas de ellas no fueron cardíacas, aunque no podríamos aseverar que no condicionó la evolución de la enfermedad primaria que generó su internación.

En la evolución a largo plazo se pudo constatar la recidiva en solo un paciente (1,58%), similar a lo expuesto en otras series^{1,2,16}. Ausencia de reinternaciones por causa cardíaca en esta población. La mortalidad alejada observada nos exime de mayores comentarios debido a que se trata de una población anciana y recordando que la esperanza de vida para las mujeres en nuestro país es de 79 años.

TABLA 6. Comparación de las características basales de los distintos subgrupos.

Variable	Grupo A (n=35)	Grupo B (n=19)	P
Edad (años)	74,4±10	64,8±19	0,01
Sexo masculino (%)	0	15,8	0,07
Hipertensión (%)	65,7	68,4	0,84
Dislipidemia (%)	45,7	26,3	0,16
Tabaquismo (%)	17,1	5,3	0,41
Ex - Tabaquismo (%)	20,0	31,6	0,34
Diabetes mellitus (%)	14,3	21,1	0,52
Antecedentes familiares de EC (%)	11,4	10,5	1,00
Sobrepeso/obesidad (%)	0	10,5	0,23
ICC (%)	34,3	57,9	0,09
Insuficiencia renal crónica (%)	0	15,8	0,07
ACV previo (%)	2,9	21,1	0,08
TnT al ingreso positiva (%)	85,7	84,2	1,00
Fracción MB de creatininkinasa (%)	82,9	68,4	0,22

EC: enfermedad coronaria; ICC: insuficiencia cardíaca congestiva; ACV: accidente cerebrovascular; TnT: troponina ultrasensible.

CONCLUSIONES

La incidencia CT fue del 5,6% de todos los SCA tratados en nuestra Institución durante un periodo de 8 años. La incidencia del sexo femenino fue del 16% de todas las mujeres con SCA, lo que implica que casi 1 de cada 6 mujeres con diagnóstico de SCA padecen este síndrome. En nuestra serie pudimos identificar dos grupos con CT, una aislada o primaria donde la CT es la causa del SCA y el motivo primario de su internación en la unidad coronaria (grupo A) y un grupo donde la presentación clínica fue un epifenómeno secundario a una enfermedad de base que motivó su admisión en la unidad de cuidados intensivos (grupo B) diferentes en su evolución y pronóstico. Si bien la mortalidad hospitalaria de la CT de forma aislada o primaria fue 0%, las complicaciones hospitalarias, especialmente la ruptura del *septum* interventricular asociado a *shock* cardiogénico, sugieren que esta patología debe ser cuidadosamente evaluada y que su pronóstico inmediato no es siempre benigno, similares a aquellos SCA sin elevación del segmento ST. El cierre de la ruptura del *septum* interventricular de manera percutánea, si bien es un hecho aislado, constituye el primer reporte de la literatura mundial al respecto. Finalmente, la recurrencia de esta patología fue muy baja en el seguimiento alejado (1,8%).

LIMITACIONES

Se puede objetar que se trata de un número pequeño de enfermos para extraer conclusiones definitivas y que la población es proveniente de un solo centro, con el sesgo que esto significa. Sin embargo, es dable recalcar que es una enfermedad de baja prevalencia y esta serie representa la más extensa publicada en nuestro país, con el valor agregado de un seguimiento prolongado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gabe E, Ambrose J. Takotsubo Cardiomyopathy – An Interesting and Somewhat Unexplained Clinical Entity. In: Ambrose J & Rodriguez A, editors. *Controversies in Cardiology*. 1st ed. New York Dordrecht London: Springer Cham Heidelberg; p 99-109.
2. Gabe E, Calvo F, Pavlowsky H. Miocardiopatía takotsubo. Una entidad clínica con varios interrogantes. *Revista Argentina de Cardioangiología* 2014; 5: 248 -252.
3. Sy F, Basraon J, Zheng H, Singh M, Richina J, Ambrose J. Frequency of takotsubo cardiomyopathy in postmenopausal women presenting with an acute coronary syndrome. *Am J Cardiol* 2013; 112:479– 482.
4. 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.
5. Madhavan M, Prasad A. Proposed Mayo Clinic criteria for the diagnosis of Tako-Tsubo cardiomyopathy and long-term prognosis. *Herz* 2010; 35:240-3.
6. 6)Tajer C, Charask A, Castillo Costa Y, Antonietti L, Geronazzo R, Allín J, y col. Consenso de infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST. *Rev Argent Cardiol* 2015; 83:1-44.
7. Amsterdam E, Wenger N, Brindis R, Casey D Jr, Ganiats T, Holmes D, et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients with Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am CollCardiol* 2014; 64:e139-228.
8. Roffi M, Patrono C, Collet J, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, y col. Guía ESC 2015 sobre el tratamiento de los síndromes coronarios agudos en pacientes sin elevación persistente del segmento ST. *RevEspCardiol* 2015; 68:1125.e1-e64 - DOI: 10.1016/j.recesp.2015.10.012.
9. Sharkey SW, Windenburg DC, Lesser JR, Maron MS, Hauser RG, Lesser JN, et al. Natural history and expansive clinical profile of stress (tako-tsubo) cardiomyopathy. *J Am CollCardiol* 2010; 55: 333–341.
10. Bielecka-Dabrowa A, Mikhailidis D, Hannam S, Rysz J, Michalska M, Akashi YJ, et al. Takotsubo cardiomyopathy-the current state of knowledge. *Int J Cardiol* 2010; 142: 120-125.
11. Kawai S, Kitabatake A, Tomoike H et al: Guidelines For Diagnosis Of Takotsubo (Ampulla) Cardiomyopathy. *Circ J* 2007; 71: 990–992.
12. Sharkey S, Lesser J, Zenovich A, Maron M, Lindberg J, Longe T, et al. Acute and reversible cardiomyopathy provoked by stress in women from the United States. *Circulation*. 2005; 111: 472– 547.
13. Dote K, Sato H, Tateishi H, Uchida T, Ishihara M. Myocardial stunning due to simultaneous multivessel coronary spasms: A review of 5 cases. *J Cardiol* 1991; 21: 203 – 214 (in Japanese).
14. 14)Dote K, Sato H, Tateishi H, Uchida T, Ishihara M. Myocardial stunning due to simultaneous multivessel coronary spasms: A review of 5 cases. *J Cardiol* 1991; 21: 203 – 214 (in Japanese).
15. 15)Rodríguez A, Fernandez-Pereira C, Mieres J, Ascarrunz D, Gabe E, et al.Ventricular Septal Perforation after Biventricular Takotsubo Cardiomyopathy Successfully Repaired with an Amplatzer Device: First Report in the Literature. *Case Reports in Cardiology* 2016; dx.doi.org/10.1155/2016/3251032.
16. Templin C, Ghadri, Diekmann J, Napp L, Bataiosu D, Jaguszewski M, et al. Clinical Features and Outcomes of Takotsubo (Stress) Cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2015; 373:929-938.

Consenso CACI: Medición de la fracción de reserva de flujo coronario

Consensus from the Argentine Society for Cardiac Interventions (CACI): coronary fraction flow reserve

José Álvarez, Alejandro Cherro, Alejandro Diego Fernández, Leandro Lasave, Alejandro Palacios y Ernesto Torresani.

Palabras clave: fracción de reserva de flujo coronario, lesiones coronarias, angioplastia coronaria.

Key words: FFR, coronary lesions, coronary angioplasty.

Revista Argentina de Cardioangiología Intervencionista 2016;7(2):078-082

INTRODUCCIÓN

La angiografía coronaria permite visualizar la luz arterial e inferir la presencia de lesiones obstructivas a través de la disminución localizada o difusa de la luz.

Sin embargo, especialmente en obstrucciones intermedias, el significado funcional de una estenosis está relacionado no solo al grado de estrechamiento de la luz sino a la longitud de ese estrechamiento, a la cantidad de miocardio dependiente del vaso comprometido y a la circulación colateral, en caso de que estuviera presente^{1,2}.

Lo expuesto precedentemente más la gran variabilidad interobservador y el hecho de que los sistemas computarizados de angiografía cuantitativa solo tienen valor marginal para definir el grado de significancia de una lesión hacen de la coronariografía un método impreciso para identificar qué lesiones producen isquemia miocárdica cuando el compromiso de la luz es intermedio (40 a 70% del diámetro).

Las pruebas funcionales tienen una especificidad limitada y no permiten identificar lesión responsable cuando más de una placa obstruye la luz en grado intermedio en el mismo territorio.

En este contexto y considerando la elevada prevalencia de ateromatosis coronaria, especialmente de lesiones

intermedias, la falta de un diagnóstico funcional más preciso puede derivar en una cantidad de revascularizaciones innecesarias.

La medición de la Fracción de Reserva de Flujo Coronario, conocida como FFR por su acrónimo en inglés, permite determinar el grado de significación funcional de las lesiones obstructivas coronarias y definir con mayor precisión la necesidad de tratamiento de las mismas.

FRACCIÓN DE RESERVA DE FLUJO CORONARIO (FFR):

En condiciones normales los vasos coronarios de diámetro superior a las 400 μm no ofrecen resistencia al paso de sangre, son los denominados vasos de conductancia. La regulación del flujo de sangre al miocardio tiene lugar en los vasos de menor diámetro llamados vasos de resistencia, especialmente a nivel arteriolar y en mínima proporción en el lecho capilar.

En situaciones de alto consumo en que el flujo coronario puede aumentar hasta 4 o 5 veces el basal no existe gradiente de presiones entre la aorta y los vasos coronarios superiores a los 400 μm . En estas condiciones la presencia de una estenosis localizada inducirá un gradiente que será proporcional al grado de obstrucción y limitación para incrementar el flujo distal³.

Se denomina Reserva de Flujo a la capacidad del lecho coronario de mantener una adecuada irrigación miocárdica a través del aumento del flujo sanguíneo por vasodilatación de arteriolas y capilares en situaciones de alta demanda o de menor perfusión.

La Fracción de Reserva de Flujo Coronario (FFR)

Comité Revisor: Miguel Ballarino, Claudio Cigalini, Aníbal Damonte, Arturo Fernández Murga y Jorge Leguizamón.

✉ Correspondencia: Dr. José Álvarez | jagalvarez@gmail.com

Recibido: 13/05/2016 | Aceptado: 16/05/2016

es definida como el cociente entre el máximo flujo posible antes y después de una estenosis coronaria y se mide como gradiente de presión media entre la aorta y el lecho distal a la lesión en condiciones de máxima hiperemia. El valor normal es de 1 y se considera que una estenosis no es significativa cuando esta relación es mayor o igual a 0,80.

Una FFR de 0.70 significa que el flujo sanguíneo máximo que puede entregarse a la porción de músculo cardíaco irrigado por la arteria distal a la estenosis examinada es de solo el 70% de lo que podría aumentar si no existiera esa estenosis.

El valor de FFR es poco dependiente de cambios hemodinámicos y no presenta variabilidad interobservador, aunque sí puede modificarse por una mala técnica en su realización.

TÉCNICA

Para la medición de la FFR se registra el gradiente de presiones en la aorta, a través del catéter guía, y la arteria distal a la estenosis a través de una guía con un microtransductor cercano a su extremo distal en condiciones de máxima hiperemia.

Para lograr la máxima hiperemia se utilizan diferentes agentes y regímenes de administración.

- **Adenosina intravenosa**

La adenosina es un nucleótido endógeno formado por la unión de la adenina y una pentosa que actúa sobre la adenil-ciclasa a distintos niveles del organismo; en las arterias coronarias su acción vasodilatadora se debe a su acción sobre los receptores A2A. Su efecto es de corta duración porque es metabolizada en la sangre. La dosis utilizada es de 140 µg/kg/min y puede ser administrada por una vena central o periférica, aunque en este último caso se tarda un poco más en alcanzar la hiperemia⁴⁻⁶. El pico de acción es de 1 a 2 minutos. La presencia de efectos adversos sistémicos (hipotensión, dolor precordial, mareos y broncoespasmo) limitan algunas veces su utilización. Mientras se realiza la administración sistémica se deben evitar las maniobras de Valsalva porque pueden interferir con el retorno venoso y por consiguiente, con la disponibilidad de la droga. Durante la infusión se produce un descenso de la tensión arterial de entre un 10-20%, y un aumento similar en la frecuencia cardíaca. El incremento de la dosis más allá de la mencionada no parece modificar los resultados⁷.

- **Adenosina intracoronaria**

Se administran en forma progresiva entre 30 y 60 µg en la arteria coronaria izquierda y de 20 a 30 µg en la arteria coronaria derecha. Esta dosificación tiene su pico de acción entre los 5 y los 10 segundos, con una vida media de entre 30 y 60 segundos. No produce efectos adversos graves, a excepción de bloqueo AV transitorio

luego de inyección en la coronaria derecha. Sin embargo, este estímulo puede ser sub-máximo en algunos pacientes que pueden requerir inyecciones repetidas y no estaría aconsejada en pacientes que presenten lesiones aorto-ostiales, dado que podría no ser segura su biodisponibilidad a nivel intracoronario. Por la misma razón, tampoco se recomienda el uso de catéteres guía con agujeros laterales. Existe evidencia de que aumentando la dosis hasta los 720 mcg se aumenta la sensibilidad de la FFR que en estos valores podría ser igual o superior a la administración intravenosa^{8,9}.

- **Reganedoson**

Es un agonista selectivo de los receptores A2A, responsable del efecto vasodilatador de la adenosina pero con menos efectos adversos. Se administra por vía EV y la dosis validada como equivalente es de 400 mcg en bolo, con lo que se consigue una hiperemia entre los 19 y 58 segundos de la administración¹⁰.

- **Otros fármacos**

El nitroprusiato de sodio y la dobutamina han sido utilizados por vía intracoronaria pero no hay demasiada evidencia de equivalencia al respecto.

ESTUDIOS DE VALIDACIÓN

Tres estudios prospectivos randomizados han demostrado la utilidad clínica de la medición de la reserva de flujo coronario (FFR).

El ensayo DEFER randomizó a 181 pacientes con enfermedad coronaria estable y lesiones intermedias con FFR igual o mayor a 0,75 a intervención percutánea o tratamiento médico. En el seguimiento a 5 años la tasa de infarto de miocardio fue significativamente menor en el grupo que recibió tratamiento conservador sin diferencias en mortalidad, por lo que se consideró seguro diferir el tratamiento de lesiones intermedias con FFR > 0,75. Los resultados de seguimiento a 15 años muestran similar resultado^{11,12}.

En el estudio FAME se compararon en forma aleatorizada 1005 pacientes con angina estable, angina inestable o infarto sin elevación ST a una estrategia de angioplastia guiada por angiografía vs FFR. A dos años de seguimiento el evento combinado de muerte e infarto fue menor en el grupo que guió la intervención por la medición de la reserva de flujo^{13,14}.

En el estudio FAME 2 se estudió la evolución de 888 pacientes con enfermedad coronaria estable randomizados a ICP guiada por FFR más tratamiento médico óptimo vs una estrategia conservadora de solo tratamiento médico óptimo. El ensayo fue detenido prematuramente por una significativa diferencia en el punto final primario; el beneficio se produjo por una disminución en la necesidad de revascularización urgente sin diferencias en mortalidad o infarto de miocardio¹⁵. En un metanálisis de cuatro estudios prospectivos y

tres retrospectivos que involucran un total de 49.517 pacientes y en comparación con la angioplastia guiada por FFR, la intervención guiada solo por angiografía tuvo mayor incidencia de Eventos Cardiovasculares Mayores (MACE) ((OR 1.71, 95% CI 1.31 a 2.23), de mortalidad (OR 1.64, 95% CI 1.37 a 1.42), de infarto de miocardio (OR 2.05 95% CI 1.61 a 2.60), y de nueva revascularización (OR 1.25, 95% CI 1.09 a 1.44)¹⁶. Finalmente, un análisis económico del estudio FAME 2 con un año de seguimiento muestra que, debido a la menor cantidad de stents farmacoactivos utilizados, la revascularización guiada por reserva de flujo resultó costo-efectiva a pesar del costo de la guía de presiones y la adenosina¹⁷.

En pacientes con enfermedad coronaria estable la FFR es útil para evaluar y decidir la revascularización de lesiones intermedias (50 a 70%) o más severas (menores a 90%) en las siguientes situaciones:

- Cuando las pruebas de esfuerzo están contraindicadas, no están disponibles o no son concluyentes (Clase I nivel de evidencia A).
- En pacientes con enfermedad de múltiples vasos que serán sometidos a un procedimiento de angioplastia múltiple (Clase IIa nivel de evidencia B).

ESCENARIOS ESPECIALES

Lesión del tronco de la coronaria izquierda

La lesión del Tronco de la Coronaria Izquierda está presente en el 4 a 9% de las coronariografías diagnósticas y puede estar localizada en el ostium, en el cuerpo o comprometer la bifurcación. Su interpretación es en ocasiones difícil, especialmente para las lesiones ostiales y difusas, y se ha descrito una gran variabilidad inter-observador. La revascularización de las lesiones no significativas se asocia a una elevada tasa de oclusión de los injertos.

La medición de FFR ha demostrado ser útil en la evaluación de lesiones intermedias del TCI y un valor mayor a 0.80 se asocia a buena evolución alejada bajo tratamiento médico^{18,19}.

Con respecto a la técnica se debe tener en consideración:

- En las lesiones de ostium o proximales del cuerpo el catéter guía debe estar coaxial a la lesión, se debe evitar la “amortiguación” de la presión aórtica, se deben equalizar las presiones aórtica y de la guía sin cateterizar el tronco en forma selectiva y la hipermia debe realizarse con la administración de drogas por vía endovenosa.
- En las lesiones que comprometen la bifurcación se deben interrogar ambas ramas y la lesión se considera significativa si se obtiene FFR <0,80 en alguna de ellas.
- En presencia de lesiones distales es aún posible exa-

minar la lesión del tronco si se coloca la guía de presiones en un vaso coronario mayor sin lesiones significativas, pero deben considerarse dos situaciones, por un lado existe alguna evidencia que sugiere que la presencia de lesiones severas en la arteria Descendente Anterior puede tener como consecuencia una subestimación de la lesión intermedia del TCI, por otro la presencia de lesiones significativas distales lleva a una sobreestimación de la FFR por lo que un valor <0.75 indica una lesión significativa.

Lesiones en serie

En presencia de dos lesiones en serie en el mismo vaso, el flujo hiperémico y el gradiente de presiones a través de la lesión más proximal será atenuado por la presencia de la lesión distal y viceversa. Esta interacción entre ambas lesiones dependerá esencialmente del grado de severidad de las mismas, aunque también de la distancia entre ambas y del flujo sobre ese vaso.

Se define como FFR aparente a la relación de presiones a ambos lados de una lesión secundaria, y como FFR real a la relación de presiones a ambos lados de esta lesión secundaria luego de haber tratado la lesión principal.

Si bien es posible calcular la FFR real de cada una de una serie de lesiones sobre la misma arteria esto exige la medición de la presión de enclavamiento. En la práctica el método más utilizado, cuando luego de una serie de lesiones la FFR es menor a 0,80, consiste en realizar un *pull-back* de presiones bajo condiciones de máxima hipermia con adenosina endovenosa, tratar la lesión en donde se observa la máxima caída de presión y repetir la evaluación y el procedimiento en el caso de existir más de dos lesiones en serie²⁰.

Lesiones de Bifurcación

La evaluación de la severidad de estenosis en el vaso lateral de una lesión de bifurcación es en muchas ocasiones difícil, con ciertas particularidades a tener en cuenta:

- La cantidad de miocardio irrigado por el vaso lateral puede ser muy variable,
- El ostium de ese vaso lateral tiene un remodelamiento negativo y la placa es habitualmente excéntrica, con menor compromiso de la carina
- El mecanismo por el cual se compromete la luz del vaso lateral luego de la angioplastia del vaso principal obedece a diversos factores como presencia de placa nativa, corrimiento de placa del vaso principal, desplazamiento de la carina, trombosis, presencia de un “strut” del stent, espasmo o disección.

La medición de FFR en el vaso lateral de una lesión de bifurcación es posible pero debe considerar el impacto que la presencia de placa en el vaso principal pueda te-

ner en el resultado final; una FFR menor a 0,75 en el vaso lateral puede ser el resultado de la sumatoria del compromiso de ambos.

Luego de la colocación de un stent en la rama principal angiografía sobreestima la severidad de la estenosis en el vaso lateral enjaulado. En estas ocasiones la medición de FFR permite identificar un grupo de pacientes en los que no es necesario realizar intervenciones sobre el vaso lateral. De el mismo modo que en el resto de las lesiones, una técnica de angioplastia del vaso lateral guiada por FFR resulta en similar evolución clínica que la técnica guiada por angiografía, con menos intervenciones^{21,22}.

En lesiones intermedias del tronco de la coronaria Izquierda y en ausencia de otro marcador de riesgo una FFR mayor a 0,80 permite identificar a aquellos pacientes que tendrán buena evolución sin tratamiento de revascularización (Clase IIb nivel de evidencia C). En lesiones de bifurcación y luego de tratar con stent el vaso principal, una FFR mayor de 0,80 en el vaso lateral indica que no es necesario tratar este vaso lateral (Clase IIa nivel de evidencia B).

Síndromes coronarios agudos

En síndromes coronarios agudos con elevación del ST el valor de la FFR aún no ha sido definido. En el vaso culpable la medición de la reserva de flujo podría ser útil para evaluar lesiones no responsables de la oclusión; en lesiones localizadas en vasos no culpables podría servir para evaluar la necesidad de revascularización en casos de decidirse una estrategia de revascularización completa inmediata. Sin embargo las alteraciones de la microcirculación por embolismo, edema, cambios neurohormonales y los cambios hemodinámicos con incremento de la presión diastólica del ventrículo izquierdo pueden interferir sobre la respuesta vasodilatadora necesaria para la medición. En el recientemente publicado DANAMI 3 - PRIMULTI STEMI Trial la revascularización completa de lesiones no responsables guiada por FFR resultó en una menor necesidad de futuras revascularizaciones guiadas por isquemia (23)

A la fecha de esta publicación se esperan los resultados del COMPARE-ACUTE Trial en el que 885 pacien-

tes son randomizados a revascularización completa inmediata guiada por FFR vs tratamiento por test de isquemia, y de un subestudio del COMPLETE Trial en el que en un subgrupo de pacientes randomizados a revascularización completa se realizará FFR para guiar el tratamiento (24, 25)

En síndromes coronarios agudos sin elevación del ST si bien persisten los reparos acerca de la influencia que los eventos asociados a la inestabilidad de la placa pueden tener sobre la posibilidad de lograr una máxima hiperemia, algunos estudios sugieren que la medición de la reserva de flujo puede ser una alternativa válida tanto para la evaluación de lesiones intermedias consideradas responsables como para una estrategia de revascularización completa en pacientes con enfermedad de múltiple vasos(26, 27, 28, 29).

En el estudio FAME la tercera parte de los pacientes incluidos tenían angina inestable o IAM no ST y si bien en la evolución a dos años esta población tuvo más eventos que la población de pacientes con angina estable, la diferencia a favor de la utilización de FFR fue similar (30)

En el estudio FAMOUS-NSTEMI 350 pacientes con IAM sin ST fueron randomizados a tratamiento guiado por angiografía o por FFR, observándose que en el grupo que recibió la evaluación funcional invasiva más pacientes recibieron solo tratamiento médico con similar incidencia de eventos cardíacos adversos mayores al año de seguimiento.(31)

En el Infarto agudo con supradesnivel ST no debe realizarse medición de la reserva de flujo en el vaso responsable (Clase III nivel de evidencia C).

En el Infarto agudo con supradesnivel ST la medición de la reserva de flujo en un vaso no responsable puede servir para identificar lesiones que no requieren ser tratadas en una estrategia de revascularización inmediata (Clase IIb con nivel de evidencia B).

En síndromes coronarios agudos sin supradesnivel ST la medición de la reserva de flujo en lesiones no responsables permite identificar aquellas que no requieren tratamiento de revascularización (Clase IIa nivel de evidencia B).

BIBLIOGRAFÍA

1. Iguchi T MD, Hasegawa T MD, Nishimura S MF PhD, et al **Impact of Lesion Length on Functional Significance in Intermediate Coronary Lesions** *Clinical Cardiology* 2012; 36(3): 172-177.
2. Leone AM, De Caterina AM, Basile E, et al. **Influence of the Amount of Myocardium Subtended by a Stenosis on Fractional Flow Reserve** *Circ Cardiovasc Interv* 2013;6:29-36.
3. Pijls NHJ, Van Gelder B, Van der Voort P, et al **Fractional Flow Reserve. A useful index to evaluate the influence of an epicardial coronary stenosis on myocardial blood flow.** *Circulation* 1995;92:3183-93.
4. Pim A.L, Tonino, M.D., Bernard De Bruyne, M.D., Ph.D, et al, **Fractional Flow Reserve versus Angiography for Guiding Percutaneous Coronary Intervention** *N Engl J Med* 2009; 360:213-224
5. Seo MK, Koo BK, Kim JH et al. **Comparison of Hyperemic Efficacy Between Central and Peripheral Venous Adenosine Infusion for Fractional Flow Reserve Measurement.** *Circ Cardiovasc Interv.* 2012 Jun;5(3):401-5.
6. Scott P, Sirker A, Dworakowski R **Fractional Flow Reserve in the Transradial Era: Will Hand Vein Adenosine Infusion Suffice?: A Comparative Study of the Extent, Rapidity, and Stability of Hyperemia From Hand and Femoral Venous Routes of Adenosine Administration** *J Am Coll Cardiol Intv* 2015;8(4):527-535.
7. De Bruyne B MD PhD, Pijls NHJ MD, PhD, Barbato E MD et al. **Intracoronary and Intravenous Adenosine 5₂-Triphosphate, Adenosine, Papaverine, and Contrast Medium to Assess Fractional Flow Reserve in Humans.** *Circulation.* 2003;107:1877-1883.

8. G. De Luca, Venegoni L, Iorio S et al. Effects of Increasing Doses of Intracoronary Adenosine on the Assessment of Fractional Flow Reserve. *J Am Coll Cardiol Intv* 2011;4(10):1079-84.
9. López-Palop R, Carrillos P, Frutos A, et al. Comparison of Effectiveness of High-Dose Intracoronary Adenosine Versus Intravenous Administration on the Assessment of Fractional Flow Reserve in Patients With Coronary Heart Disease. *Am J Cardiol* 2013;111:1277-1283.
10. Van Nunen L, Lenders G, Scghampaert S et al. Single bolus intravenous regadenoson injection versus central venous infusion of adenosine for maximum coronary hyperaemia in fractional flow reserve measurement. *Eurointervention*. 2015 Dec 22;11(8):905-13
11. Pijls NHJ, van Schaardenburgh P, Manoharan G, et al. Percutaneous coronary intervention of functionally non significant stenosis: 5-year follow-up of the DEFER study. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:2105-2111
12. Pijls NHJ. 15-year follow-up of the DEFER trial. Presented at: EuroPCR; May 19, 2015; Paris, France.
13. Tonino PAL, De Bruyne B, Pijls NHJ, Siebert U, Ikena F, Van't Veer M, Klauss V, Manoharan G, Engstrom T, Oldroyd KG, Ver Lee PN, McCarthy PA, Fearon WF. Fractional Flow Reserve versus angiography for guiding PCI in patients with multivessel coronary disease (FAME study). *N Engl J Med* 2009;360:213-224.
14. Pijls NH, Fearon WF, Tonino PA, et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention in patients with multivessel coronary artery disease: 2-year follow-up of the FAME (Fractional Flow Reserve Versus Angiography for Multivessel Evaluation) study. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:177-184.
15. De Bruyne B, Pijls NHJ, Kalesan B et al. Fractional Flow Reserve-Guided PCI versus Medical Therapy in Stable Coronary Disease. *N Engl J Med* 2012;367:991-1001
16. Zhang D, Lv S, Song X et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention: a meta-analysis. *Heart*. 2015 Mar;101(6):455-62.
17. Fearon WF, Bornschein B, Tonino PAL, et al. Economic evaluation of fractional flow reserve guided percutaneous coronary intervention patients with multivessel disease. *Circulation* 2010;122: 2545-2550.
18. Rishi Puri, MBBS, Samir R. Kapadia, MD, Stephen J. Nicholls, MBBS, PHD, Optimizing Outcomes During Left Main Percutaneous Coronary Intervention with Intravascular Ultrasound and Fractional Flow Reserve. *J Am Coll Cardiol Intv* 2012; 5(7):697-707
19. Michalis H, Olivier M, Thomas C, Argyrios N, Gregory C, Giovanna S, Olivier N, Jozef B, Marc V, Eric W, Emanuele B, Guy RH, William W, Bernard DB. Long-Term Clinical Outcome After Fractional Flow Reserve-Guided Treatment in Patients With Angiographically Equivocal Left Main Coronary Artery Stenosis. *Circulation* 2009;120:1505-1512
20. Hack-Lyong Kim, MD,* Bon-Kwon Koo, MD, PHD,* Chang-Wook Nam, MD, PHD,† Clinical and Physiological Outcomes of Fractional Flow Reserve-Guided Percutaneous Coronary Intervention in Patients With Serial Stenoses Within One Coronary Artery. *J Am Coll Cardiol Intv* 2012; 5:1013-8
21. Kumsars I et al. Nordic-Baltic PCI study group. Side branch fractional flow reserve measurements after main vessel stenting: a Nordi-Baltic Bifurcation Study III substudy. *Eurointervention* 2012;7:1155-1161.
22. Jung-Min Ahn, MD; Jong-Young Lee, MD; Soo-Jin Kang, MD, PhD et al. Functional assessment of jailed side branches in coronary bifurcation lesions using FFR. *J Am Coll Cardiol Intv*. 2012;5(2):155-161.
23. Engstrom T, Henning K, Steffen H, et al. Complete revascularization vs. treatment of the culprit lesion only in patients with ST segment elevation myocardial infarction and multivessel disease (DANAMI 3 - PRIMUMULTI): an open label randomized controlled trial. *Lancet*. 2015 Aug 15;386(9994):665-71.
24. Smits PC, Vlachojannis GJ, Lunde K, et al. TCT-328 FFR-guided complete revascularization during primary PCI: preliminary data from the COMPARE ACUTE trial. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(11_S).
25. Complete vs Culprit-only Revascularization to Treat Multi-vessel Disease After Primary PCI for STEMI <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01740479>
26. López-Palop R, Carrillo P, Frutos A, Castillo J, Cordero A, Toro M, Bertomeu-Martínez V. Utilidad de la reserva fraccional de flujo obtenida mediante guía intracoronaria de presión en la valoración de lesiones angiográficamente moderadas en el síndrome coronario agudo. *Rev Esp Cardiol*. 2010; 63:686-94.
27. Ntalianis A, Sels JW, Davidavicius G, Tanaka N, Muller O, Trana C, et al. Fractional flow reserve for the assessment of nonculprit coronary artery stenoses in patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol Intv*. 2010; 3:1274-81.
28. Pilar Carrillo, Ramón López-Palop, Francisco Torres, Iñigo Lozano, Araceli Frutos. Resultados del empleo de la reserva fraccional de flujo en la valoración de lesiones no causales en el síndrome coronario agudo. *Rev. Esp. Cardiol*. 2012; 65(2):164-170.
29. Carrick D, Behan M, Foo F, Hillis W, Norrie J, Keith G, Colin B et al. Usefulness of fractional flow reserve to improve diagnostic efficiency in patients with non-ST Elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2013; 111:45-50.
30. Jan-Willem E, Pim A, Tonino L, Siebert U, Fearon F, Van't Veer M, De Bruyne B et al. Fractional Flow Reserve in Unstable Angina and Non-ST-segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2011;4: 1183-9.
31. Layland J, Oldroyd KG, Curzen N, et al. Fractional flow reserve vs. angiography in guiding management to optimize outcomes in non-ST-segment elevation myocardial infarction: the British Heart Foundation FAIMOUS-NSTEMI randomized trial. *Eur Heart J*. 2015 Jan 7;36(2):100-11.

Leucemia mieloide aguda como factor protrombótico: infarto agudo de miocardio y tromboembolismo de pulmón. Reporte de un caso

Acute leukemia as a thrombotic factor. Report of a case with acute myocardial infarction and pulmonary embolism

María Evangelina Segovia¹, Candelaria Sobrero², Federico Krispens², Julio Parra³, César Gnocchi⁴

RESUMEN

El desarrollo de un síndrome coronario agudo (SCA) durante el inicio de una leucemia mieloide aguda no promielocítica (LMA) es un evento raro. Se presenta aquí el caso de un paciente de sexo masculino de 53 años con un SCA con supradesnivel del segmento ST de cara inferior, que en su evolución presenta múltiples stent trombosis pese al tratamiento antitrombótico adecuado y embolia pulmonar. Ambos fenómenos atribuibles al estado protrombótico arterial y venoso de la LMA.

Palabras claves: stent trombosis, síndrome coronario agudo, leucemia mieloide aguda.

ABSTRACT

The development of an acute coronary syndrome (ACS) during the beginning of a non promyelocytic acute myeloid leukemia (AML) is a rare event. Here we present the case of a 53 year old male patient with an acute coronary syndrome with ST segment elevation in inferior leads, that develops multiple stent thrombosis and pulmonary embolism during the antithrombotic treatment. Both are consequence of an arterial and venous prothrombotic phenomena caused by acute myeloid leukemia.

Key words: stent thrombosis, acute coronary syndrome, acute myeloid leukemia.

Revista Argentina de Cardioangiología Intervencionista 2016;7(2):083-085

INTRODUCCIÓN

La hemorragia es la principal manifestación de coagulopatía en la leucemia mieloide aguda y constituye la principal causa de muerte¹. Como parte de la activación plaquetaria, la trombosis es una manifestación infrecuente y con alta morbimortalidad. Se presenta el caso de un paciente que desarrolla un síndrome coronario agudo las primeras horas posteriores al diagnóstico de pancitopenia.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino de 53 años. Historia de tabaquismo severo durante varios años, obesidad (IMC 37), con antecedentes heredofamiliares (padre fallecido debido a infarto agudo de miocardio a los 49 años). Comienza 20 días previos a la admisión con disnea rápidamente progresiva a clase funcional IV. Niega dolor precordial y otros síntomas asociados. Por tal motivo, fue internado en nuestro Sanatorio.

El laboratorio de ingreso mostró biomarcadores cardíacos positivos: CPK 331 UI/L, CK-Mb 17 ng/ml y tropoina T ultrasensible 127 ng/ml. El hemograma evidenció pancitopenia caracterizada por hematocrito 30%, Hb 9,8 g/dl, glóbulos blancos 1.300 mil/mm³ (10% neutrófilos, 75% linfocitos), plaquetas 60.000 mil/mm³, función renal, ionograma y coagulograma normales. El electrocardiograma de ingreso era normal. Por presentar pancitopenia, se realiza interconsulta con Servicio de Hematología que indican punción-aspiración de médula ósea que evidencia en la anatomía patológica 99% de infiltración de promielocitos y presencia de bastones de Auer. Desde el punto de vista molecular se hallaron los siguientes marcadores: CD 13, CD 15, CD 33 y CD 117.

En lo que respecta al tratamiento del síndrome coronario agudo, se decidió diferir doble antiagregación y an-

1. Residencia del servicio de Cardiología, Sanatorio Otamendi y Miroli, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.
2. Residencia del servicio de Clínica Médica, Sanatorio Otamendi y Miroli, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.
3. Departamento de Cardiología Intervencionista, Sanatorio Otamendi y Miroli, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.
4. Jefe de Servicio de Clínica Médica, Sanatorio Otamendi y Miroli, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

✉ Correspondencia: Dra. María Evangelina Segovia | Servicio de Cardiología, Sanatorio Otamendi y Miroli. Azcuénaga 870, C1115AAB CABA, Argentina | evisegovia@hotmail.com

Los autores no declaran conflictos de intereses

Recibido: 03/01/2016 | Aceptado: 31/05/2016

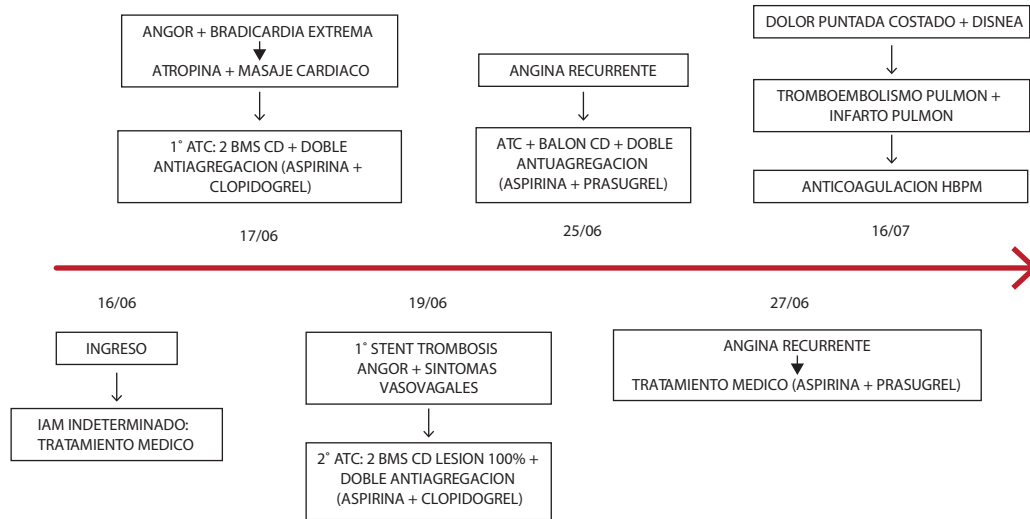


Figura 1. Sumario de la evolucion del paciente.

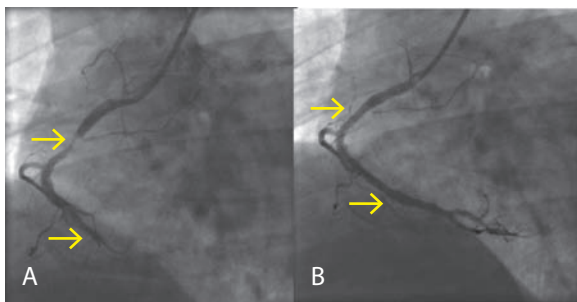


Figura 2. Panel A. Las flechas muestran las obstrucciones en arteria coronaria de-
recha. Panel B. Arteria coronaria derecha posterior al implante de los dos stents.

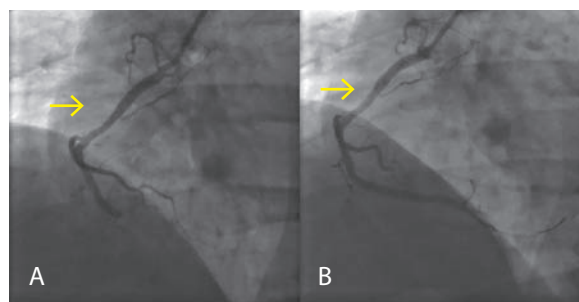


Figura 3. Panel A. Las flechas muestran las obstrucciones en arteria coronaria de-
recha. Panel B. Arteria coronaria derecha posterior al implante de los dos stents.

ticoagulación por plaquetopenia. Se inicia tratamiento con betabloqueantes y estatinas.

Evoluciona a las 48 horas del ingreso con angina recurrente clase II B asociada a bradicardia extrema por lo cual se administra atropina endovenosa seguida de maniobras de resucitación con respuesta favorable. El electrocardiograma evidenció supradesnivel del segmento ST en DIII y avF por lo cual se realizó cinecoronariografía de urgencia donde se constató obstrucción total trombótica de arteria coronaria derecha (Figura 2A), sin lesiones angiográficamente significativas de arteria coronaria izquierda. Se realizó angioplastia e implante de 2 stents convencionales en tercio proximal y distal de coronaria derecha, con resultado exitoso (Figura 2B). Se agrega, al esquema inicial de tratamiento, doble antiagregación con aspirina y clopidogrel.

El paciente intercorre durante su internación con 3 episodios de trombosis temprana de stents intratratamiento médico antiisquémico completo, prasugrel reemplazando clopidogrel. En el primer episodio se decide cinecoronariografía de urgencia y angioplastia con implante de 2 stents convencionales adicionales a tercio proximal y distal de coronaria derecha por oclusión trombótica del vaso (Figura 3).

El paciente permanece asintomático con doble antiagregación plaquetaria a pesar de lo cual a las 48 hs intercorre con angina y supradesnivel del segmento ST en cara

inferior (Figura 4) y la nueva cinecoronariografía muestra presencia de trombo. A pesar de la ausencia de circulación colateral, debido al cuadro de trombosis recurrente y a su patología de base se decide tratamiento médico de la reoclusión de la arteria coronaria derecha.

En lo que respecta al trastorno hematológico del paciente, se arriba al diagnóstico de leucemia mieloide aguda no promielocítica. Se inicia tratamiento quimioterápico con idarrubicina (antraciclina) y ácido transretinoico. El paciente no vuelve a repetir episodios anginosos. Al mes de internación, en contexto de disnea súbita, se diagnostica por angio-TAC tromboembolismo de pulmón derecho segmentario, sin descompensación hemodinámica, por lo cual se inicia tratamiento anticoagulante con heparina de bajo peso molecular (Figura 5). El paciente evoluciona favorablemente a los 10 meses del primer episodio isquémico. Continúa bajo tratamiento médico antiisquémico completo y quimioterápico. No ha vuelto a presentar angor ni equivalentes anginosos.

DISCUSIÓN

El paciente que estamos presentando nos ilustra de un caso poco común de síndrome coronario agudo en el contexto de un cuadro hematológico complejo de leucemia mieloide aguda no promielocítica y subsiguientes fenómenos coronarios y pulmonar. Si bien el paciente presenta-

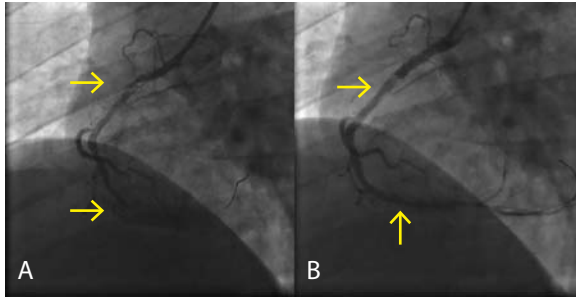


Figura 4. Panel A. Las flechas muestran las obstrucciones en arteria coronaria derecha. Panel B. Arteria coronaria derecha posterior a angioplastia con balón.

ba dos factores de riesgo mayores (antecedentes heredo-familiares y tabaquismo) y uno menor (obesidad) para desarrollo de enfermedad coronaria, las características fenotípicas de las células de la leucemia mieloide aguda y factores tales como la hiper homocisteinemia cumplen un rol principal en la patogénesis de estos eventos². Esta última patología aumenta la interacción entre el endotelio y los leucocitos a través de moléculas de adhesión. Un valor mayor a 10 micromol/l duplica el riesgo de trombosis y mayor a 20 micromol/l aumenta el riesgo por nueve. En este caso el valor hallado fue 16 micromol/l.

La homocisteína presenta propiedades aterogénicas y protrombóticas. Existen múltiples mecanismos por los cuales la homocisteína puede causar daño vascular:

- Aumenta la expresión y secreción de la proteína quimiotáctica-1 e interleuquina-8, lo cual promueve el reclutamiento de leucocitos.
- El metabolito de la homocisteína puede combinarse con el LDL para producir sustancias que son fagocitadas por macrófagos en la íntima arterial. Estas células espumosas liberan los lípidos en las placas ateroscleróticas.
- La homocisteína aumenta la proliferación del músculo liso y promueve la síntesis de colágeno.
- El efecto protrombótico de la homocisteína incluye atenuación del sitio de unión del activador del plasminógeno tisular endotelial, activación de los factores V y VIIa, inhibición de la proteína C, aumento de la viscosidad sanguínea y disminuye la actividad antitrombótica endotelial por cambios en la función de la trombomodulina.
- El estrés oxidativo de los radicales libres que se liberan durante la reducción de la homocisteína produce lesión endotelial.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rashidi A, Silverberg ML, Conkling PR, Fisher SI. Thrombosis in acute promyelocytic leukemia. *Thrombosis Research* 2013; 131: 281-9.
2. Breen KA1, Grimwade D, Hunt BJ. The pathogenesis and the management of acute promyelocytic leukaemia. *Br J Haematol.* 2012 Jan;156(1):24-36
3. Sanz MA1, Montesinos P. Open issues on bleeding and thrombosis in acute promyelocytic leukaemia. *Thromb Res.* 2010 Apr;125 Suppl 2:S51-4.
4. Stein E1, McMahon B, Kwaan H, Altman JK, Frankfurt O, Tallman MS. The coagulopathy of acute promyelocytic leukaemia revisited. *Best Pract Res Clin Haematol.* 2009 Mar;22(1):153-63.
5. Dally N1, Hoffman R, Haddad N, Sarig G, Rowe JM, Brenner B. Predictive factors of bleeding and thrombosis during induction therapy in acute promyelocytic leukaemia- a single center experience in 34 patients. *Thromb Res.* 2005;116(2):109-14. Epub 2005 Jan 12.
6. Guerra M, Hernández P. Homocisteína, implicaciones en riesgo cardiovascular. *CienciaActual.* 2011; 1 (1):31-4

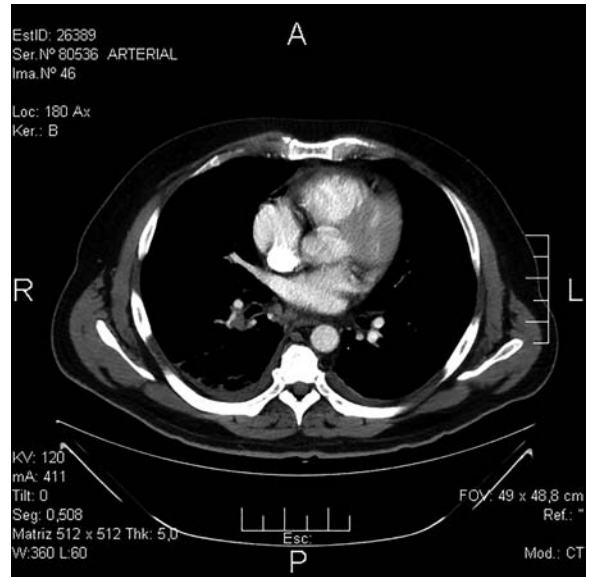


Figura 5. Las flechas muestran el trombo en pulmón derecho.

- La marcada acumulación plaquetaria puede ser secundaria a un efecto proagregante directo de la homocisteína o por una disfunción endotelial mediada por inhibición plaquetaria.

En una revisión de la literatura se encontraron 5 casos que relacionan distintos subtipos de leucemia mieloide aguda con síndrome coronario agudo, lo que demuestra lo poco frecuente de la patología aquí presentada.

Este estudio incluyó pacientes adultos-jóvenes (de 33 a 56 años), algunos con antecedentes de tabaquismo, otros con antecedentes heredo-familiares y otros con antecedentes personales de enfermedad coronaria, que presentaron infartos de cara inferior en su gran mayoría. En ninguno de los casos se utilizó antraciclinas como tratamiento quimioterápico por sus características cardiotoxicas. En nuestro caso, la droga de elección fue idarrubicina ya que la misma forma parte del tratamiento de primera línea en este tipo de leucemias. No existe evidencia acerca del tratamiento antiagregante en la leucemia mieloide aguda, sobre cuándo iniciarlo, a qué dosis y con qué recuento plaquetario hacerlo. En nuestro caso se decidió reemplazar clopidogrel por prasugrel con la intención de mejorar la permeabilidad de los *stents*, aunque sin éxito.

Tratamiento endovascular de oclusión mesentérica crónica

Endovascular treatment of chronic mesenteric ischemia

Brian N. Donato¹, José A. G. Álvarez¹, Victoria Gutiérrez², Gustavo Leiva¹, Guillermo Migliaro¹

RESUMEN

La bibliografía existente sobre el tratamiento endovascular de la isquemia mesentérica crónica es escasa. El tratamiento endovascular de las estenosis mesentéricas es un procedimiento factible y seguro, pero los resultados de largo plazo son limitados¹. A continuación presentamos el caso de un paciente con antecedentes de radioterapia abdominal y diagnóstico reciente de oclusión de la arteria mesentérica superior en contexto de estudio por angina intestinal y pérdida de peso.

Palabras claves: arteria mesentérica superior, isquemia mesentérica crónica, stent.

ABSTRACT

The literature on the endovascular treatment of chronic mesenteric ischemia is scarce¹. Endovascular treatment of superior mesenteric artery is a feasible and safe procedure, but long-term results are limited¹. We present the case of a patient with a history of abdominal radiotherapy and diagnosis of occlusion of the superior mesenteric artery in context of intestinal angina and weight loss.

Key words: superior mesenteric artery, chronic mesenteric ischemia, stent.

Revista Argentina de Cardioangiología Intervencionista 2016;7(2):086-088

INTRODUCCIÓN

La isquemia mesentérica crónica es una patología causada por la estenosis u oclusión del tronco celíaco, la arteria mesentérica superior y/o la arteria mesentérica inferior que se hace evidente cuando el compromiso involucra en general a dos de los tres vasos mencionados. Los síntomas pueden manifestarse como dolor abdominal, náuseas, vómitos y epigastralgias posprandiales, no obstante, se ha reportado una prevalencia de casos asintomáticos en hasta el 18% de los pacientes², lo que puede retrasar el diagnóstico. La etiología más frecuente es la aterosclerótica y la revascularización endovascular se ha convertido en el método de elección por sobre la cirugía convencional debido a su menor morbimortalidad³.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino de 61 años con antecedentes de hipertensión arterial (HTA), dislipemia

y cáncer renal, que requirió nefrectomía total izquierda y posterior radioterapia hace aproximadamente 25 años. Ingresa al Servicio de Clínica Mé-

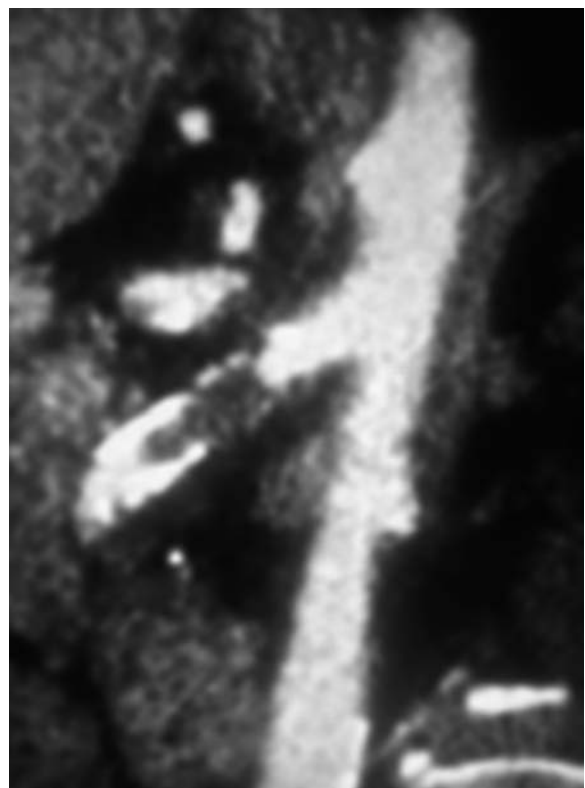


Figura 1.

1. Servicio de Hemodinamia y Cardioangiología Intervencionista.

2. Servicio de Clínica Médica.

Hospital Británico de Buenos Aires. CABA, Argentina.

✉ Correspondencia: brian_donato@hotmail.com

Los autores no declaran conflictos de intereses.

Recibido: 15/05/2016 | Aceptado: 14/06/2016

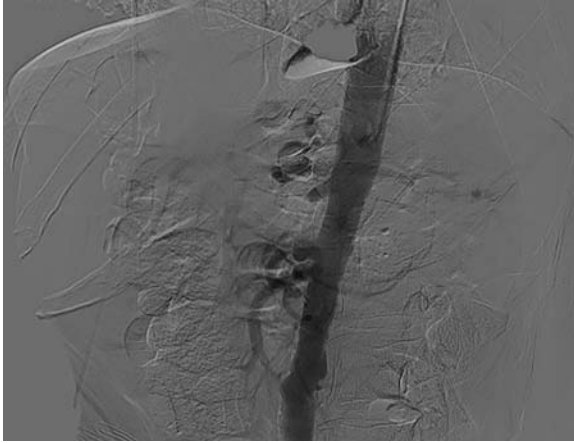


Figura 2.

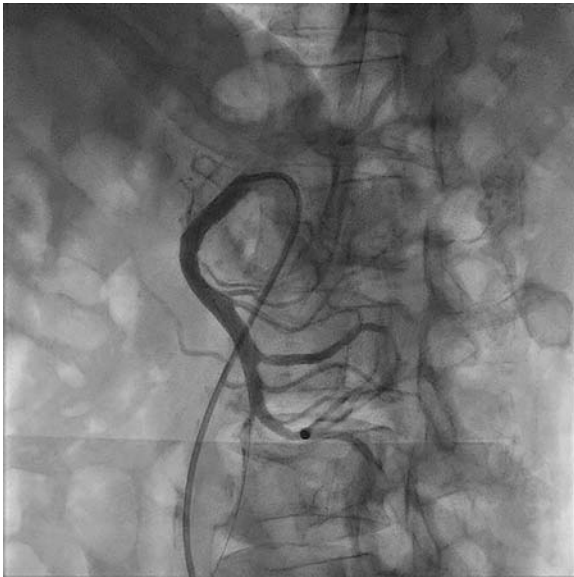


Figura 4.

dica por cuadro de dolor abdominal posprandial de 1 año de evolución asociado a pérdida de 10 kg de peso corporal. Se realizó videoendoscopia digestiva alta (VEDA) y videocolonoscopia (VCC), que no arrojaron resultados positivos, y TAC de abdomen con contraste que evidencia lesión oclusiva sobre el segmento proximal de la arteria mesentérica superior (**Figura 1**), por lo que es derivado al Servicio de Hemodinamia para realización de arteriografía mesentérica.

Procedimiento

Bajo anestesia local y por punción de la arteria femoral izquierda, a través de un introductor valvulado 6 Fr se avanza un catéter guía AR 2 y se canula la arteria mesentérica superior. Se realiza una angiografía de control evidenciándose oclusión total en su tercio proximal (**Figura 2**). A continuación se avanza una guía 0,014 Shinobi logrando atravesar la lesión (**Figura 3**), y se dilata con balones de 2.0/3.0 y 5.0. Luego se colocan dos *stent* Express vascular de 6.0/18 mm super-

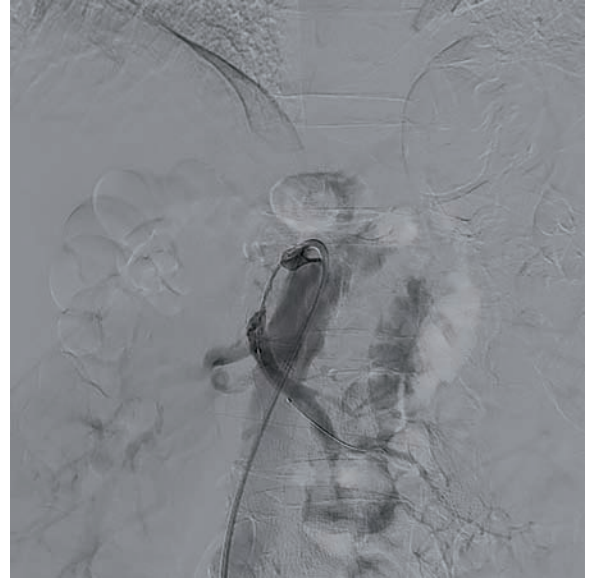


Figura 3.

puestos que se posdilatan con balón de 7,0 mm. Por último se realiza una angiografía de control. El vaso tratado queda permeable sin estenosis residual de significación (**Figura 4**). La evolución clínica del paciente es favorable y a los tres meses del tratamiento ha recuperado su peso habitual.

DISCUSIÓN

La isquemia mesentérica crónica es una causa inusual de dolor abdominal y debe sospecharse en pacientes con la sintomatología típica cuando se han descartado otras causas para ella. En general sucede cuando están comprometidos dos de los tres vasos mesentéricos, pero hasta un 7% de los pacientes pueden tener colusión de un solo vaso (mesentérica superior o tronco celíaco).

Hasta hace poco tiempo la revascularización a través de cirugía convencional era el único tratamiento disponible. Sin embargo, la alta tasa de morbilidad perioperatoria ha impulsado el interés en el manejo endovascular de esta patología. Las oclusiones en la circulación mesentérica plantean una particular dificultad en el manejo endovascular debido al nacimiento de estos vasos sobre la pared anterior de la aorta, dificultando el soporte de catéteres y guías y exigiendo posiciones laterales para evaluar resultados³. Según los datos obtenidos en diferentes revisiones, la sobrevida a cinco años es similar entre los grupos sometidos a cirugía abierta o tratamiento endovascular, aunque la tasa de permeabilidad es a favor de la cirugía abierta en comparación con la angioplastia. Sin embargo, la falta de uniformidad en el seguimiento clínico y radiológico es una limitación propia de los estudios retrospectivos, por lo que la verdadera incidencia de recurrencia de síntomas y reestenosis no puede ser evaluada de manera fidedigna.

CONCLUSIÓN

Este caso demuestra que el tratamiento percutáneo de la arteria mesentérica superior se puede realizar

de forma factible y segura, proporcionando su uso en los casos apropiados un alivio duradero de los síntomas de los pacientes con isquemia mesentérica crónica⁵.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sundermeyer Andreas; Zapenko Alexander; et al. Endovascular treatment of chronic mesenteric ischemia. *Interventional Medicine & Applied Science*, Vol. 6 (3), pp. 118–124 (2014).
2. Yoshimitsu Soga, MD; Hiroyoshi Yokoi, MD; Et al. *Circ J* 2008; 72: 1198–1200.
3. C.J. White / *Progress in Cardiovascular Diseases* 54 (2011) 36–40.
4. Mel J. Sharafuddin, MD, a, b Rachael M. Nicholson of *VASCULAR SURGERY* Volume 55, Number 6.
5. George Joseph a,*, Sunil Agarwal b; Successful endovascular treatment of severe chronic mesenteric ischemia by concurrent triple-vessel mesenteric artery revascularization. *Indian heart journal* 67 (2015) 144e147.
6. Gabriele Piffaretti; Matteo Tozzi, et al. *World J Surg* (2007) 31:2416–2421. *Endovascular Therapy for Chronic Mesenteric Ischemia*.
7. Michael Peck; Mark Conrad; et al. Intermediate-term outcomes of endovascular treatment for symptomatic chronic mesenteric ischemia. *JOURNAL OF VASCULAR SURGERY* Volume 51, Number 1.
8. Felice Pecoraro; Zoran Rancic; et al. *Chronic Mesenteric Ischemia: Critical Review and Guidelines for Management*. *Annals of Vascular Surgery*. Vol. 27, No. 1, January 2013.

Embolización superselectiva intrarrenal para el tratamiento de hemorragia severa post- biopsia renal percutánea en un paciente pediátrico

Selective renal embolization in a patient with rupture after renal biopsy

José Alonso, Sergio Sierra

RESUMEN

El sangrado perirrenal es una complicación poco frecuente en la edad pediátrica que puede ocurrir tras traumatismos, intervenciones médico-quirúrgicas renales o en forma espontánea. El tratamiento incluye: observación, transfusiones, embolización transcatóter o cirugía. En los últimos años, los procedimientos endovasculares en niños han presentado un aumento significativo en número, debido a la mejora de las técnicas y materiales de embolización (catéteres más pequeños, agentes embolizantes más precisos)¹.

Presentamos una paciente con nefropatía lúpica que desarrolló un hematoma retroperitoneal con sangrado activo tras una biopsia renal percutánea que fue tratada con transfusiones y finalmente mediante angiografía y embolización superselectiva^{2,5}.

Palabras claves: hemorragia perirrenal, embolización superselectiva renal.

ABSTRACT

Peri-renal bleeding is a rare complication in paediatric age that can occur after trauma, renal surgical interventions or spontaneously. The treatment includes: observation, transfusion, renal artery embolization or surgery. Recently, endovascular procedures have increased in children, due to the improvement in techniques and materials of embolization (small catheters, more precise agents of embolization)¹. We present a patient with Lupusnephropathie who developed a retroperitoneal hematoma with active bleeding after percutaneous renal biopsy that was treated with transfusions and finally by angiography and superselective embolization^{2,5}.

Key words: peri-renal bleeding, renal superselective embolization.

Revista Argentina de Cardioangiología Intervencionista 2016;7(2):089-091

CASO CLÍNICO

Paciente de 14 años, 46,5 kg, con lupus eritematoso sistémico, con compromiso de su función renal, síndrome nefrótico, en tratamiento con ciclos de ciclofosfamida y de base metilprednisolona, amlodipina, enalapril y atenolol, a quien se le practicó una biopsia renal percutánea guiada con ecografía. El procedimiento se realizó con técnicas estándar, en decúbito prono, bajo anestesia general. Se efectuaron punciones en el riñón derecho. Se realiza compresión por 10 minutos, no observándose hematoma en control ecográfico realizado a los 15 minutos posprocedimiento.

La paciente presenta dolor lumbar intenso luego de 8 horas, que no cedió con analgésicos y asoció posteriormente náuseas y sensación de mareo. En la hora siguiente presentó palidez progresiva e hipotensión, requiriendo expansión de volumen, inicialmente con

crystaloides y transfusiones. En analítica de control se objetivó anemia aguda (disminución de 3,5 g/dl de hemoglobina respecto a control previo), siendo el estudio de coagulación normal.

El estudio ecográfico muestra una colección hiperecogénica heterogénea perirrenal, que ocupa el espacio de Morrison, adyacente al psoas derecho y llega al espacio parietocólico con un tamaño aproximado de

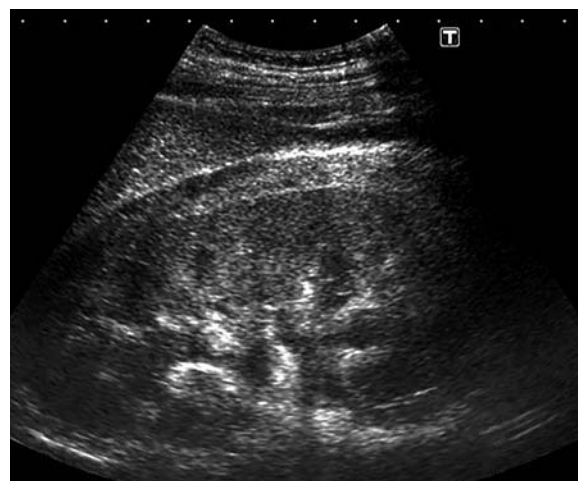


Figura 1. Ecografía renal, corte longitudinal. Hematoma perirrenal (flecha azul).

1. Hospital de Pediatría "J. P. Garrahan". CABA, Argentina.

✉ Correspondencia: Dr. José Luis Alonso | Tel.: +541164860883 | alonsojl@infovia.com.ar; alonsojl64@gmail.com

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Recibido: 15/03/2016 | Aceptado: 03/05/2016



Figura 2. Pseudoaneurisma (flecha azul a izquierda). Extravasación a retroperitoneo (flecha roja a derecha).

12,3×5,3×5,4 cm que se interpreta como contenido hemático (**Figura 1**), no presente en los controles inmediatos posbiopsia mencionados.

Dado el antecedente reciente de la biopsia renal, el cuadro clínico y los hallazgos ecográficos, con diagnóstico de traumatismo vascular renal, se trasladó la paciente a la sala de Angiografía y Hemodinamia para la realización de un estudio angiográfico y eventual procedimiento terapéutico endovascular (embolización). Por técnica de Seldinger se ingresó por arteria femoral derecha. Con ayuda de un catéter Cobra II de 4Fr se cateterizó en forma selectiva la arteria renal derecha y se realizaron series angiográficas, con sustracción digital, en la que se observan signos angiográficos en favor de sangrado activo, con extravasación del medio contraste hacia retroperitoneo, a partir de un ramo segmentario en topografía del polo inferior, asociado también a la presencia de un pseudoaneurisma de aproximadamente 6 mm de diámetro a ese nivel (**Figura 2**).

Acto seguido, se procedió a la cateterización superselectiva del ramo afectado por medio de un microcatéter Progreat[®] de 2.4Fr (Terumo Medical Corporation, Somerset, NJ, EE.UU.) y a la embolización con un *microcoil* de platino de 0.018" por 3 mm de diámetro (Nester Embolization Coil[®], Cook Medical, Bloomington, IN, EE.UU.). En los controles angiográficos se observa la oclusión del ramo arterial afectado, sin signos de extravasación. (**Figura 3**). Posteriormente, la paciente evolucionó en forma favorable, sin necesidad de nuevas transfusiones ni síndrome posembolización. En relación al hematoma perirrenal, los controles ecográficos mostraron su reducción de tamaño en forma paulatina con el transcurso de los días.

Desde el punto de vista clínico, la ausencia de signos de sangrado inmediato tras el procedimiento de biopsia renal no descarta la posterior aparición de una posible

complicación hemorrágica, que puede ser de diferente magnitud, desde una simple colección laminar perirrenal a, como ha ocurrido en este caso, una hemorragia aguda y severa que puso en riesgo la vida de la paciente. Por este motivo, se recomienda la observación hospitalaria durante un periodo de 24 hs. Esta técnica fue introducida en 1951 por los daneses Iverseny Brun mediante una modificación de la punción-aspiración hepática, técnica descrita por estos mismos autores.

La biopsia renal percutánea es un procedimiento seguro que ha mejorado en los últimos años gracias al desarrollo de la ecografía renal y los dispositivos automáticos con aguja para la toma de la muestra. Está indicada para el diagnóstico, la determinación del pronóstico y la definición del tratamiento de múltiples enfermedades renales. Las complicaciones relacionadas con este procedimiento se han descrito en hasta un 13% de casos; el 6% de ellas pueden considerarse mayores, que necesitan intervenciones médicas como transfusiones o procedimientos invasivos (radiográficos o quirúrgicos) y en un 0,1% de los casos pueden suponer un riesgo la vida. La mayoría de las complicaciones mayores ocurren en las primeras 24 hs, en el 90% de los pacientes, y en un 33% de los casos, después de las primeras 8 hs⁶⁻⁸.

En comparación con la revisión quirúrgica, los procedimientos endovasculares proporcionan un diagnóstico precoz, con mínima invasión, permitiendo además en el mismo acto un tratamiento rápido y efectivo mediante la embolización selectiva de la arteria sangrante, preservando la irrigación del resto del parénquima renal. Los casos documentados en la literatura que han sido tratados mediante este procedimiento en pacientes pediátricos son escasos y la mayoría de ellos han sido reportados en adultos^{2,9,10}.

Habitualmente, los procedimientos endovasculares para el tratamiento de complicaciones agudas secunda-



Figura 3. Control angiográfico final. Oclusión total de la arteria afectada, sin signos de extravasación y mínima afectación del parenquimograma en topografía del polo inferior.

rias a procedimientos quirúrgicos/percutáneos, permiten el tratamiento muchas veces definitivo de la lesión, con la conservación de una gran parte del parénquima renal, sin afectación significativa de la función renal. Cabe recordar que la opción quirúrgica para el manejo de estas complicaciones implica una heminefrectomía y en muchos casos, la nefrectomía total.

Las complicaciones más frecuentes relacionadas con las técnicas endovasculares son aquellas pertinentes a cualquier procedimiento endovascular (hematoma en el sitio de punción, hemorragia, disección vascular). Particularmente en lo que se refiere al procedimiento terapéutico de la embolización, las complicaciones reportadas incluyen la migración del agente embolizante, la embolización incompleta o complicaciones tromboembólicas. Según la magnitud del territorio embolizado puede presen-

tarse un cuadro clínico denominado síndrome posembolización, que incluye dolor en el flanco, náuseas y/o vómitos. Estos síntomas suelen ser leves y autolimitarse, sin requerir tratamiento específico⁹.

La posibilidad de disponer de la angiografía y los procedimientos endovasculares asociados en aquellos centros en los que se realizan biopsias renales es importante, ya que han demostrado ser técnicas mínimamente invasivas, seguras, que permiten un diagnóstico y tratamiento precoz en complicaciones graves, con mínimos efectos secundarios y con menor impacto sobre el parénquima renal. Debe considerarse de forma temprana en el manejo de estos pacientes, ya que además de conservar el riñón afectado permite salvar la vida del paciente en complicaciones serias como la descrita en este caso.

BIBLIOGRAFÍA

1. *Indicaciones y complicaciones de la embolización renal: Análisis retrospectivo* Pascual Fernández, Ángela; Calleja Escudero, Jesús; Pesquera Ortega, Laura; Martín Martín, Sergio; Arriba González, Emilio; Cortiñas González, José Ramón. *Revista Chilena De Urología* | Volumen 79 | Nº 1 año 2014
2. *Traumatismos vasculares renales* M. Maynar, R. Reyes, G. Romero, E. Górniz, I. M. Pulino, R. Rostaeno, P. Rubio. *Clínicas Urológicas de la Complutense*, 1, 597-620, Editorial Complutense, Madrid, 1992.
3. *Embolización mediante angiografía selectiva renal para el tratamiento de hemorragia tras realización de biopsia renal percutánea* Autor para correspondencia. Correo electrónico: rouseroll@yahoo.es (R. López López). doi: 10.1016/j.anpedi.2011.03.004.
4. *PUNCIÓN BIOPSIA RENAL A PROPOSITO DE SUS COMPLICACIONES* Por los Dres. ARMANDO TRABUCCO, LISANDRO SANCHEZ SAÑUDO. *Revista Argentina de Urología y Nefrología Volumen XXXIII - Nº 4-5-6 - Páginas 117 a 128*
5. *Biopsia renal ecodirigida* M. Rivera Gorriñ Servicio de Nefrología. *Hospital Ramón y Cajal. Madrid Nefrología* 2010;30(5):490-2
6. *Rentabilidad y seguridad de la biopsia renal percutánea en riñones nativos con aguja automática de 16G* J.R. Fortunó Andre´s, S. de Lamo Muñoz, E. Garcí a Pe´rez y A. Mateos A´lvarez. *Radiología*. 2010;52(2):153-156
7. *Complicaciones asociadas a la biopsia renal percutánea. Experiencia en España 50 años después* K. Toledo1, M.J. Pérez1, M. Espinosa1, J. Gómez1, M. López1, D. Redondo1, R. Ortega2, P. Aljama1 *Nefrología* 2010;30(5):539-43.
8. *Biopsia renal retroperitoneoscópica: análisis de los últimos 4 años*. Militello C.F., Koren C., Ferraris F., Kohan D., Schinoni J., Longo E. *Arg. de Urol.* · Vol. 75 (3) 2010 (136-141) ISSN 0327-3326
9. *BIOPSIA RENAL EN PEDIATRIA: ANALISIS DE LA CASUISTICA DE 28 ANOS. HOSPITAL DE NINOS DE VALENCIA. VENEZUELA* Orta Nelson*, Coronel Valerio*, Lara Elsa*, Escalona Betlys*, Dominguez Luis*, Zibaoui Patricia*, Peralta Carolina*, Pinto Jose A***, Weffer Maria I**, Romero Sandra****, Daboin Iraida***, Planchart Annie***ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUE-RICULTURA Y PEDIATRÍA 2009; Vol 72 (4):123 – 128
10. *Renal Arteriovenous Shunts: Clinical Features, Imaging Appearance, and Transcatheter Embolization Based on Angioarchitecture*. *VASCULAR/INTERVENTIONAL RADIOLOGY* RadioGraphics 2016; 36:0000-0000 Published online 10.1148/rg.2016150124

Tratamiento percutáneo de la insuficiencia mitral: primer implante de MitraClip en Argentina

Percutaneous treatment for mitral valve regurgitation: first MitraClip implant in Argentina

Marcelo A. Agüero¹, Jorge A. Baccaro¹, Pablo D. Liva¹, Adolfo López C.¹, Matías Arévalo¹, Esteban Villegas¹

RESUMEN

El tratamiento percutáneo de la insuficiencia mitral con MitraClip ha demostrado efectividad y seguridad en un amplio espectro de pacientes con dicha valvulopatía. Reportamos el primer implante de MitraClip en Argentina en una paciente con insuficiencia mitral orgánica con alto riesgo quirúrgico.

Palabras claves: reparación de válvula mitral, MitraClip, percutáneo.

ABSTRACT

MitraClip implant has shown efficacy and safety in a broad spectrum of patients with mitral regurgitation. We report first MitraClip implant in Argentina in a patient with organic mitral regurgitation at high surgical risk.

Key words: mitral valve repair, MitraClip, percutaneous.

Revista Argentina de Cardioangiología Intervencionista 2016;7(2):092-095

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia mitral (IM) es la patología valvular regurgitante más frecuente. Su prevalencia aumenta con la edad, alcanzando el 9,3% en mayores de 75 años¹.

Los pacientes con IM severa presentan un pronóstico adverso cuando dicha valvulopatía no es corregida. De hecho, el 90% de los pacientes serán hospitalizados por insuficiencia cardíaca y el 50% sobrevivirá luego de 5 años del diagnóstico si la enfermedad es librada a su evolución natural².

La cirugía de reemplazo valvular impacta positivamente en este pronóstico cambiando el curso natural de la enfermedad.

Sin embargo la accesibilidad a la cirugía se encuentra limitada por numerosos factores. Un análisis sobre 396 pacientes con IM severa sintomática demostró que cerca de la mitad de los pacientes fueron excluidos de cirugía por disfunción ventricular, comorbilidades o edad avanzada. Además, de la mitad restante (candidatos quirúrgicos), solamente el 10% fue intervenido en el año siguiente al diagnóstico quedando el resto de los

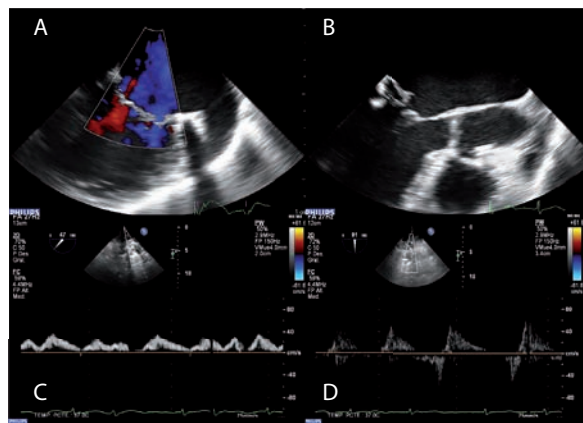


Figura 1. Eco-transesofágico previo. a) Vista bicomisural: se aprecia jet ancho de IM. b) Vista LVOT: se observa prolapso de P2 por rotura de cuerda tendinosa. c) y d) Flujo reverse en venas pulmonares: hallazgo indicativo de severidad en IM.

pacientes solo con tratamiento médico durante ese período de tiempo³.

Nos encontramos entonces ante una patología altamente prevalente, de pronóstico adverso sin intervención y frente a la cual el tratamiento quirúrgico presenta limitaciones en un subgrupo importante.

El tratamiento con MitraClip (Saint Jude, Abbott Vascular) es la primera opción percutánea aprobada para reducir la IM.

Reportamos el primer implante de MitraClip realizado en Argentina.

1. Instituto de Cardiología de Corrientes "Juana F. Cabral". Corrientes, Argentina

✉ Correspondencia: Dr. Marcelo Andrés Agüero | Bolívar 1334, Corrientes (3400), Argentina | Tel/Fax: 03794410000 | marceloaguer@gmail.com.

Los autores no declaran conflictos de intereses.

Recibido: 19/03/2016 | Aceptado: 02/05/2016

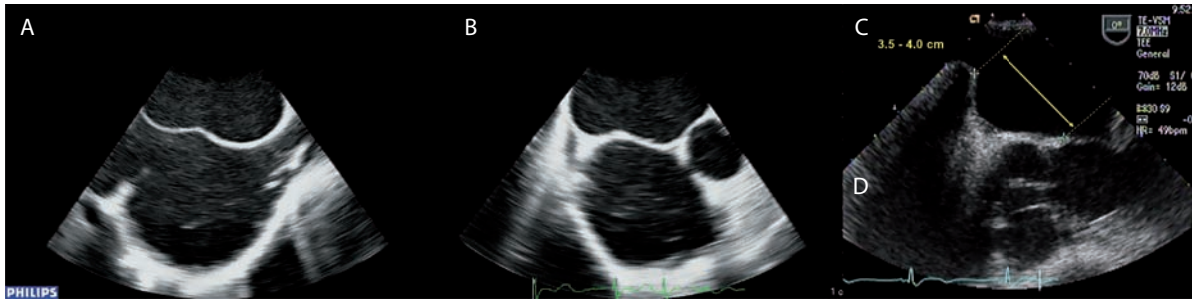


Figura 2. Posicionamiento para punción del septum interauricular. a) Vista bicava. b) X- plane en eje corto. c) 4 cámaras con medición de la distancia del “tenting” al plano mitral.

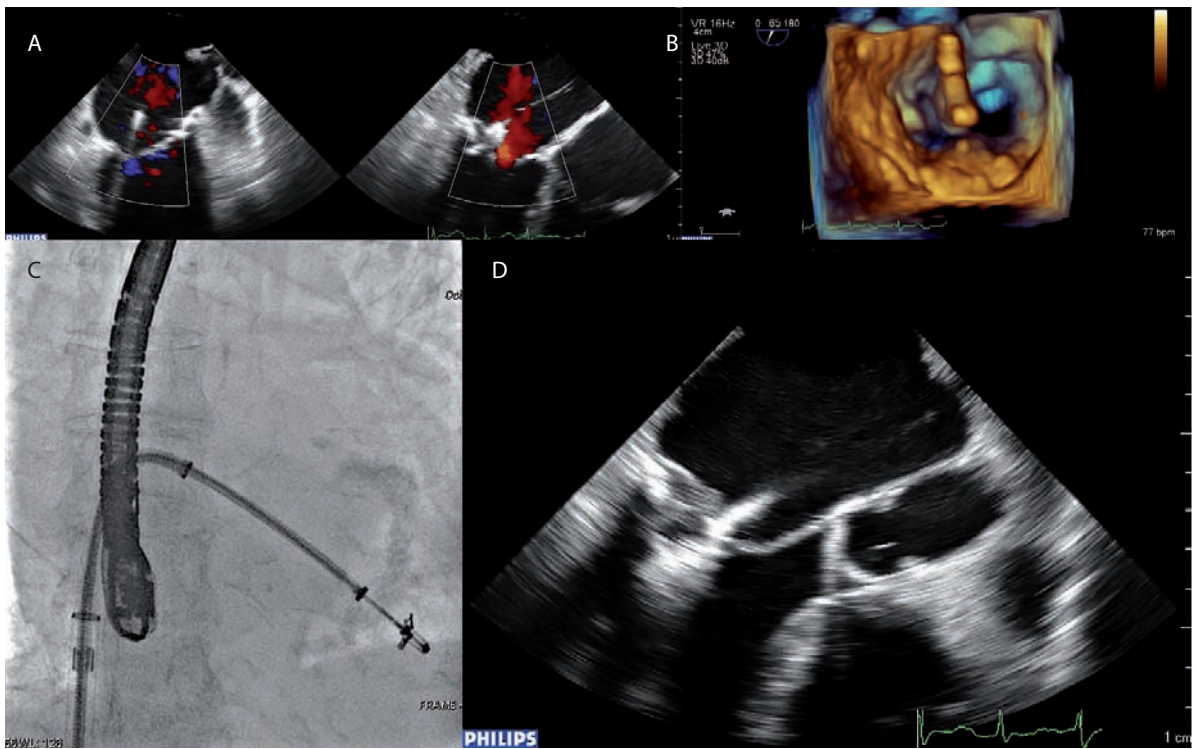


Figura 3. a) X-plane. Posicionamiento del CDS sobre el jet de IM. b) Vista 3D desde AI del clip abierto orientado perpendicularmente a la comisura. c) avance del CDS con el clip abierto a VI. d) Clip sobre cara ventricular de ambas valvas.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino, 79 años, hipertensa, displéptica, con diagnóstico de larga data de prolapso valvular mitral. En el año 2014 consulta por disnea CF II. A inicios de 2015 progresa a CF III constatándose fibrilación auricular la cual es revertida con cardioversión eléctrica. Presenta luego recurrencia precoz de la fibrilación auricular persistiendo sintomática por disnea CF II-III a pesar del tratamiento farmacológico con IECA, diuréticos y nitratos.

Se evalúa con eco-Doppler transtorácico y transesofágico (ETE) constatándose dilatación de aurícula izquierda y de cavidades derechas, función sistólica del VI preservada (FEy 57%) e IM severa con valva posterior *flail* por rotura de cuerda tendinosa de primer orden (**Figura 1**).

Al ingresar las variables clínicas de la paciente en el calculador de riesgo STS se constata un riesgo de mortali-

dad perioperatoria del 5,1% y de morbilidad del 31,7%.

Se propone el tratamiento percutáneo con implante de MitraClip y la paciente presta el consentimiento.

Procedimiento

Se procede a la anestesia general, intubación orotraqueal, vía arterial radial para monitoreo de presión arterial, colocación de sonda vesical y antibioticoterapia según normas institucionales. Se coloca sonda de ETE para guiar el procedimiento.

Se punza vena femoral derecha y se inserta introductor valvulado 6F. Se intercambia el mismo por vaina de Mullins la cual es llevada hasta vena cava superior. Se lleva por dentro de la misma aguja de Brockenbrough y se desciende hacia aurícula derecha realizando el *tenting* en la porción posterosuperior del *septum* interauricular. En vista de 4 cámaras del ETE se mide la distancia del *tenting* al plano del anillo mitral siendo de 4

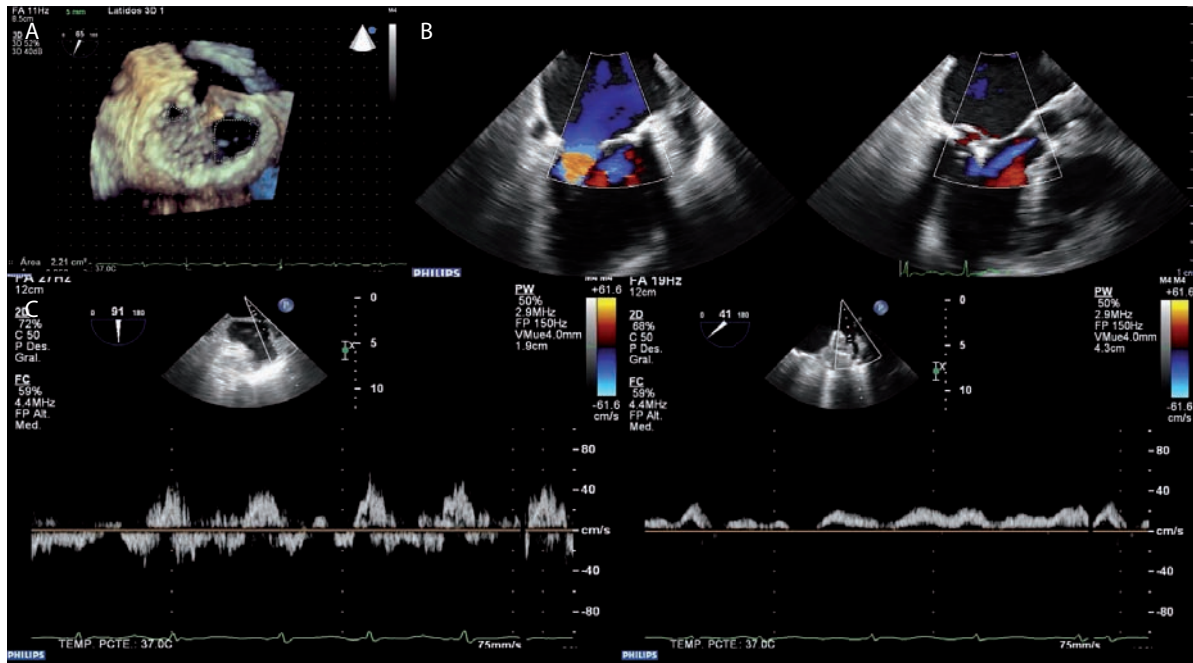


Figura 4. a) Planimetría en 3D del área residual. b) X plane color: reducción significativa de la IM. c) normalización del flujo en venas pulmonares.

cm. La punción del *septum* siguiendo estos parámetros es indispensable para navegar con el dispositivo en AI y acceder luego a la válvula mitral (Figura 2).

Luego de punzar el *septum* interauricular se administran 5000 UI de heparina (ACT >250 durante el procedimiento). Se lleva cuerda Amplatzer Superstiff hasta vena pulmonar superior izquierda. Se dilata el acceso femoral con dilatador 18 F. Se lleva sobre la cuerda vaina deflectable 24 F posicionándola en AI. Por dentro de la misma se lleva el sistema de liberación del clip (CDS) y bajo control ultrasonográfico se lo orienta hacia el ápex del VI. Se posiciona el clip sobre la porción central del *jet* regurgitante. Se abren los brazos del clip y, con asistencia de ecografía 3D, se lo orienta perpendicularmente al eje comisural. Se avanza el clip hasta el VI y luego se lo retira hacia AI apoyando los brazos en la “cara ventricular” de las valvas en el segmento A2-P2 (central) (Figura 3). Luego se bajan los *grippers* (pinzas) sobre los brazos, capturando el borde libre de las valvas. Una vez comprobado con ETE el correcto clipado de ambas valvas se cierran los brazos del clip y se evalúa el impacto funcional. Se constata la persistencia de IM significativa por lo que se decide repositonar el clip en sentido medial (A2-P2/A3-P3) e intentar la estrategia de resolver la IM con 2 clips. Se lleva entonces el clip hacia A2-P2/A3-P3 y se repite el procedimiento de clipado. Se constata en esta posición la reducción severa del área valvular (1.08 cm²) que impedirá la estrategia de colocar dos clips. Se libera nuevamente el clip y se lo dirige finalmente a A2-P2 donde se clipan ambas valvas.

En el control ultrasonográfico se constata la presencia de 2 *jets* regurgitantes a ambos lados del clip, con una reducción significativa de la IM (leve a moderada o ++) y normalización del flujo en venas pulmonares.

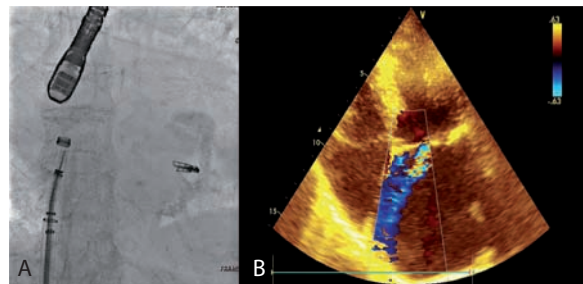


Figura 5. a) Clip liberado y sistema de liberación del clip (CDS) retraído por dentro de la vaina deflectable. b) Eco-Doppler seguimiento a 6 meses: *jet* regurgitante de alta velocidad que no alcanza la mitad de la aurícula.

Adicionalmente, se constata un área valvular mitral de 2,21 cm². Se decide liberar en esa posición el clip (Figura 4).

Posteriormente se retrae el CDS en la vaina deflectable (Figura 5). Se revierte la heparina con protamina. Se retira la vaina suturando piel y tejido celular subcutáneo con punto en Z con Vicryl 0.

Evolución intra-hospitalaria

La paciente es extubada en la sala de Hemodinamia y transferida a Unidad Coronaria donde permanece sin complicaciones durante la noche. Al día siguiente es transferida a sala general. Deambula a las 24 hs y a las 72 hs del procedimiento y no presentando complicaciones se decide el alta hospitalaria.

Evolución luego del alta

La paciente evoluciona clínicamente estable, sintomática por disnea CF I-II, reduciéndose progresivamente la dosis de diuréticos. A 6 meses de su intervención no ha requerido internaciones por insuficiencia cardíaca y se constata reversión espontánea a ritmo sinusal.

En la evaluación por eco-Doppler a 6 meses del procedimiento se constata IM leve a moderada (++) por la presencia de dos *jets* de alta velocidad a ambos lados del clip, presiones de llenado normales, área valvular de 1,9 cm² y función sistólica del VI preservada (**Figura 5**).

DISCUSIÓN

Desde el primer implante de MitraClip en 2003, numerosas publicaciones han demostrado la efectividad y seguridad del tratamiento percutáneo de la IM.

El estudio EVEREST II en pacientes candidatos quirúrgicos con valvulopatía orgánica predominante demostró una reducción significativa y sostenida de la IM en 3 de cada 4 pacientes, mayor perfil de seguridad que la cirugía y resultados positivos a largo plazo (mejoría de la CF y reversión del remodelado del VI)⁴.

Hallazgos similares se encontraron en registros en pacientes de alto riesgo quirúrgico con patología valvular predominantemente funcional⁵.

Al encontrarnos ante una paciente con riesgo de morbilidad elevado según el STS *score* y conociendo la historia natural de la patología consideramos el implante de MitraClip como la mejor opción terapéutica. En la descripción técnica del procedimiento realiza-

do, se demuestra la posibilidad de reposicionamiento del clip según los hallazgos ecográficos para optimizar el resultado. Esta característica es uno de los puntos salientes del dispositivo. De hecho, en este caso, evaluamos 3 posiciones de clipado y también la estrategia de implantar dos clips. La decisión final de colocar un solo clip en A2/P2 dependió de la interacción entre reducción de la IM y reducción del área mitral.

La evolución posprocedimiento inmediata fue la esperada en lo que respecta a la baja morbilidad de esta práctica. Esto cobra particular relevancia si se considera el alto riesgo operatorio predicho en nuestra paciente. Finalmente, y en concordancia con lo reportado previamente, comprobamos que los resultados obtenidos en el procedimiento se mantienen en el seguimiento y que esto se traslada en alivio sintomático sostenido.

CONCLUSIONES

El tratamiento percutáneo de la insuficiencia mitral con MitraClip se encuentra disponible en Argentina y, en línea con la literatura, logró en nuestra paciente reducción significativa (inmediata y alejada) de la regurgitación, evolución intrahospitalaria satisfactoria y alivio sostenido de los síntomas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, et al. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Sep 16;368(9540):1005-11.*
2. Goel SS1, Bajaj N2, Aggarwal B2, et al. Prevalence and outcomes of unoperated patients with severe symptomatic mitral regurgitation and heart failure: comprehensive analysis to determine the potential role of MitraClip for this unmet need. *J Am Coll Cardiol. 2014 Jan 21;63(2):185-6.*
3. Mirabel B, Lung G, Baron, et al. What are the characteristics of patients with severe, symptomatic, mitral regurgitation who are denied surgery? *Eur Heart J. 2007;28(11):1358-1365.*
4. Laura Mauri, MD; Elyse Foster, MD; Donald D, et al. 4-Year Results of a Randomized Controlled Trial of Percutaneous Repair Versus Surgery for Mitral Regurgitation. *J Am Coll Cardiol. 2013;62(4):317-328.*
5. Francesco Maisano; Olaf Franzen; Stephan Baldus, MD; et al. Early and 1-Year Results From the ACCESS-EU, A Prospective, Multicenter, Nonrandomized Post-Approval Study of the MitraClip Therapy in Europe. *J Am Coll Cardiol. 2013;62(12):1052-1061*

Recordatorio a un año de la muerte de la Dra. Liliana Grinfeld

Remembering Dr. Liliana Grinfeld

Revista Argentina de Cardioangiología Intervencionista 2016;7(2):096

En el primer aniversario del fallecimiento de Liliana Grinfeld el 17 de mayo 2015, recordamos el homenaje en la apertura de nuestra última Asamblea:

“Quiero expresar, en la apertura de esta Asamblea, unas palabras de sentimiento, en nombre de todos, en recordación de Liliana Grinfeld.

”Parece irreal una asamblea sin su presencia, así que démosle la palabra. Ella seguramente diría con esa maravillosa seguridad de su modo de hacer y dejar hacer –que yo más anhele aprender–, con ese entusiasmo que era un hábito sagrado, animada por todo, en todas partes, con su fuerte voluntad que contagiaba, que la tarea del Colegio era indispensable, que la continuemos y renovemos.

”En sus últimos días me decía con su mirada franca y bondadosa que amaba la vida, que se hallaba a gusto tal cual era, que su vida resultó magníficamente diáfana, puesto que nada tenía que ocultar, quería vivir la vida exactamente tal cual la vivió.

”Que el trabajo en la sala de Hemodinamia fue su dicha, su pasión, su eterna juventud. Era una función esencial, el trabajo respondía a una necesidad constante de renovar su vitalidad.

”Sólo una descripción intemporal, puede devolvérsola.

”Déjenme verla una vez más con su nerviosismo que se concentraba en sus manos, en esas manos delgadas, asideras, finas y sin embargo fuertes, donde las venas golpeaban vigorosamente bajo la carne delgada. Y en sus ojos con aquel brillo extraño que acentuaba su carácter.

”Querida Liliana seguiremos tu ejemplo inolvidable. Algo dentro de mí se resiste a despedirte, así seguirás entre nosotros.”

David Vetcher
Expresidente del CACI

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

Letter from the President of the Argentine Association Interventional Cardioangiologists (CACI)

Revista Argentina de Cardioangiología Intervencionista 2016;7(2):097

Durante los últimos meses nos encontramos abocados con gran énfasis a acciones tendientes a la actualización de las normativas que regulan el funcionamiento de nuestra especialidad. Sabiendo que existe en nuestro país la necesidad de un mayor control de los equipos de rayos con los cuales trabajamos y habiéndose comunicado al Colegio accidentes radiológicos de gran magnitud, el CACI ha determinado la prioridad de todas las acciones tendientes a lograr el adecuado control radiológico de nuestras salas de Hemodinamia.

En tal sentido, nos encontramos realizando una campaña de difusión acerca de la importancia de los cuidados a tener respecto de radioprotección y, por sobre todo, se continúa trabajando en la actualización de la resolución Ministerial 433 que regula nuestra especialidad, para equipararla a las reglamentaciones internacionales vigentes. Mantenemos reuniones periódicas en el Ministerio de Salud con el objeto de lograr la aprobación de la actualización de dicha normativa, que tiende a resguardar la seguridad de nuestra actividad diaria fundamentalmente en lo referido al mayor y más adecuado control de las radiaciones y al mejor control de las medidas de radioprotección. Hemos sido muy bien recibidos por las autoridades actuales, y avanzamos en la redacción de un convenio marco entre nuestro Colegio y el Ministerio de Salud al respecto.

Es importante destacar que se ha trabajado y se continúa haciéndolo en forma conjunta con distintos profesionales de las más importantes entidades relacionadas con el control de la emisión de radiaciones ionizantes y no ionizantes, como la Sociedad Argentina de Radioprotección, la Comisión Nacional de Energía Atómica y la Sociedad de Física Médica, entre otras.

Hemos hecho realidad en las últimas semanas, gracias al arduo trabajo de la comisión CACI-ANMAT, la firma del convenio marco entre ambas instituciones. Ambas entidades tienen una larga trayectoria de colaboración que se ve ahora materializada a través de la firma de un convenio de mutua cooperación. Esto sin dudas habla de un gran paso en el control de actuales y nuevas tecnologías introducidas al mercado, respecto del fortalecimiento en lo referido al sistema de tecnovigilancia.

Además, hemos concretado la participación durante el mes de mayo en el Congreso Europeo PCR realizado en París y en el de la Federación Argentina de Cardiología llevado a cabo en la provincia de Córdoba con importantes invitados extranjeros de nuestra especialidad. Actualmente, la oficina de congresos se encuentra trabajando en el programa científico de un nuevo Simposio TCT-CACI, a realizarse dentro del Congreso Argentino de Cardiología.

Es sin dudas para nuestra sociedad un orgullo continuar los lazos mantenidos con estas prestigiosas entidades científicas de Cardiología Clínica e Intervencionista.

Finalmente, quisiera reconocer el interés y esfuerzo de todos los colegas que a lo largo de todo el país se encuentran realizando el Programa de Actualización con el objeto de afianzar y ampliar conocimientos de nuestra práctica a través del Programa *online* y las clases presenciales realizadas en el CACI, en estos dos últimos años.

Es bueno tener presente que nuestro próximo Congreso CACI 2016 se realizará durante el mes de noviembre en la ciudad de Mar del Plata, para agendarnos unos días de intercambio científico y social entre todos los que compartimos esta pasión por realizar nuestra especialidad cada día mejor.

Dr. Alejandro Cherro

Presidente Colegio Argentino de Cardioangiólogos Intervencionistas. CACI

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

Publications rules Argentine Journal of Interventional Cardioangiology

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

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

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

PRESENTACIÓN GENERAL DEL MANUSCRITO

Cada artículo debe ser presentado con una primera página que debe contener: (a) el título, informativo y conciso; (b) los nombres completos de los autores y de las instituciones en que se desempeñan; (c) un título abreviado para cabeza de página; (d) el número total de palabras del artículo, sin las referencias bibliográficas; (e) el nombre y dirección completa, con fax

y dirección electrónica, del autor con quien se deba mantener correspondencia. La segunda página debe incluir el resumen (abstract) en español y en inglés, con 3-6 palabras clave al final de éstos con términos 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, 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 PRIAMHO II. Rev Esp Cardiol 2003;62:1165-1173. (Revistas en español).*



BRILIQUE

ticagrelor

Máxima efectividad en el Síndrome Coronario Agudo (SCA).

- BRILIQUE** único inhibidor P2Y₁₂ que reduce la mortalidad CV.
- BRILIQUE** ofrece mayor eficacia sin un incremento de sangrado mayor total.
- BRILIQUE** demostró mayor rapidez de acción que la droga de referencia.
- BRILIQUE:** Sugerido como terapia de primera línea en las principales guías

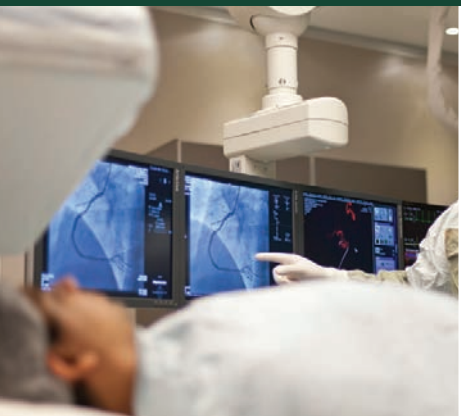


Presentaciones:
Envases conteniendo
90 mg x 30 y 60 comprimidos.



BRILIQUE® - TICAGRELOR 90 mg - Comprimidos Recubiertos. **COMPOSICIÓN.** Cada comprimido recubierto contiene: Ticagrelor 90 mg. Excipientes: Mantol; Fosfato dibásico de calcio; Estearato de magnesio; Glicolato sódico de almidón; Hidroxipropilcelulosa; Talco; Dióxido de titanio; Óxido férrico amarillo; Polietilenglicol 400; Hipromelosa 2910, c.s. **ACCIÓN TERAPÉUTICA.** Código ATC: B01AC24. Grupo farmacoterapéutico: Inhibidores de la agregación plaquetaria excluyendo heparina. **INDICACIONES.** BRILIQUE®; coadministrado con ácido acetilsalicílico (AAS), está indicado para la prevención de eventos aterotrombóticos en pacientes adultos con síndromes coronarios agudos (SCA) (angina inestable; infarto de miocardio sin elevación del segmento ST [NSTEMI] o infarto de miocardio con elevación del segmento ST [STEMI]), incluyendo pacientes tratados médicamente, y aquellos que se manejan con intervención coronaria percutánea (PCI) o cirugía de bypass de las arterias coronarias (CABG). **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN.** Posología: El tratamiento con BRILIQUE® debe iniciarse con una sola dosis de carga de 180 mg (dos comprimidos de 90 mg) y luego continuar con 90 mg dos veces al día. Los pacientes que toman BRILIQUE® también deben tomar AAS diariamente, a menos que esté específicamente contraindicado. Después de una dosis inicial de AAS, BRILIQUE® se debe utilizar con una dosis de mantenimiento de AAS de 75-150 mg/día. Se recomienda el tratamiento por hasta 12 meses a menos que la interrupción de BRILIQUE® esté indicada clínicamente. La experiencia más allá de 12 meses es limitada. En los pacientes con síndromes coronarios agudos (SCA), la interrupción prematura con cualquier terapia antiplaquetaria, incluyendo BRILIQUE®, puede dar como resultado un mayor riesgo de muerte cardiovascular o infarto de miocardio debido a la enfermedad subyacente del paciente. Por lo tanto, debe evitarse la interrupción prematura del tratamiento. También deben evitarse los intervalos en la terapia. Un paciente que pierda una dosis de BRILIQUE® debe tomar sólo una pastilla de 90 mg (la dosis siguiente) a su hora programada. Los pacientes tratados con clopidogrel pueden ser cambiados directamente a BRILIQUE® si es necesario. El cambio de prasugrel a BRILIQUE® no se ha investigado. Poblaciones especiales: Población anciana. No es necesario ajustar la dosis en pacientes ancianos. Insuficiencia renal. No es necesario ajustar la dosis para los pacientes con insuficiencia renal. No hay información disponible sobre el tratamiento de los pacientes en diálisis renal y por lo tanto BRILIQUE® no se recomienda en estos pacientes. Insuficiencia hepática. No es necesario ajustar la dosis para los pacientes con insuficiencia hepática leve. BRILIQUE® no ha sido estudiado en pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave. Su uso en pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave está contraindicado. Población pediátrica. No se ha establecido la seguridad y eficacia de BRILIQUE® en niños menores de 18 años en la indicación aprobada para adultos. No hay datos disponibles. Modo de administración: Para uso oral. BRILIQUE® puede administrarse con o sin alimentos. **CONTRAINDICACIONES.** Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes. Sangrado patológico activo. Antecedente de hemorragia intracranial. Insuficiencia hepática moderada a grave. La administración conjunta de ticagrelor con inhibidores potentes del CYP3A4 (por ejemplo, ketoconazol, claritromicina, nefazodona, ritonavir y atazanavir) está contraindicada, dado que la coadministración puede llevar a un aumento sustancial de la exposición a ticagrelor. **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO:** Riesgo de hemorragia. En el estudio pivotal de fase 3 PLATO (PLATELET Inhibition and Patient Outcomes, 18.624 pacientes) los criterios de exclusión incluyeron un mayor riesgo de sangrado, trombocitopenia clínicamente importante o anemia, hemorragia intracranial previa, hemorragia gastrointestinal en los últimos 6 meses o cirugía mayor dentro de los últimos 30 días. Los pacientes con síndromes coronarios agudos tratados con ticagrelor y AAS mostraron un riesgo aumentado de sangrado mayor no relacionado a cirugía de by-pass coronario (CABG), y también un incremento en las hemorragias que requieren atención médica (hemorragias PLATO mayores + menores), pero no se registró una mayor incidencia de hemorragias fatales o potencialmente mortales. Por lo tanto, el uso de BRILIQUE® en pacientes de riesgo mayor conocido para sangrado debe sopesarse contra el beneficio en términos de prevención de eventos aterotrombóticos. Si está clínicamente indicado, BRILIQUE® debe utilizarse con precaución en los siguientes grupos de pacientes: Pacientes con una promoción a sangrar (por ejemplo, debido a un traumatismo reciente, cirugía reciente, trastornos de la coagulación, sangrado gastrointestinal activo o reciente). El uso de BRILIQUE® está contraindicado en pacientes con sangrado patológico activo, en aquellos con antecedentes de hemorragia intracranial, y en pacientes con insuficiencia hepática moderada a grave. Pacientes con administración concomitante de medicamentos que pueden aumentar el riesgo de sangrado (por ejemplo, fármacos anti-inflamatorios no esteroides [AINES], anticoagulantes orales y/o fibrinolíticos) dentro de las 24 horas de la dosificación con BRILIQUE®. No existen datos con respecto a un beneficio hemostático de transfusiones de plaquetas en pacientes tratados con BRILIQUE®; el ticagrelor plasmático circulante puede inhibir las plaquetas transfundidas. Dado que la administración conjunta de BRILIQUE® con desmopresina no disminuye el tiempo de sangrado plásmico, es poco probable que la desmopresina sea efectiva en el manejo de eventos hemorrágicos. El tratamiento con antifibrinolíticos (ácido épsilon aminocaproico o ácido tranexámico) y/o factor VIII recombinante puede aumentar la hemostasia. BRILIQUE® se puede reanudar después de que la causa de la hemorragia haya sido identificada y controlada. Cirugía. Los pacientes deben ser advertidos para informar a médicos y dentistas, que están tomando BRILIQUE® antes de programar cualquier cirugía antes de tomar cualquier medicamento nuevo. En los pacientes de PLATO sometidos a cirugía de by-pass coronaria (CABG), ticagrelor tuvo más sangrado que clopidogrel cuando se suspendió dentro de 1 día antes de la cirugía, pero una tasa similar de sangrado mayor en comparación con clopidogrel después de interrumpir el tratamiento 2 o más días antes de la cirugía. Si un paciente debe someterse a cirugía programada y no se desea el efecto antiplaquetario, BRILIQUE® debe suspenderse 7 días antes

de la cirugía. Pacientes en riesgo de eventos bradicárdicos. Debido a las observaciones de pausas ventriculares (mayormente asintomáticas) en un estudio clínico anterior, los pacientes con riesgo aumentado de eventos bradicárdicos (por ejemplo, pacientes sin marcapasos con síndrome del seno enfermo, bloqueo AV de 2o o 3o grado o síncope relacionado a bradicardia) fueron excluidos del estudio principal PLATO. Por lo tanto, debido a la experiencia clínica limitada, BRILIQUE® debe utilizarse con precaución en estos pacientes. Además, se debe tener precaución al administrar BRILIQUE® concomitantemente con medicamentos que inducen bradicardia. Sin embargo, no se observó evidencia de reacciones adversas clínicamente significativas en el estudio PLATO después de la administración concomitante con uno o más medicamentos que inducen bradicardia (por ejemplo, 96% de beta bloqueantes; 33% de bloqueadores de los canales de calcio diltiazem y verapamilo, y 4% de digoxina). Durante el subestudio de Holter en PLATO, más pacientes tuvieron pausas ventriculares \geq de 3 segundos con ticagrelor que con clopidogrel durante la fase aguda de sus SCA. El aumento en las pausas ventriculares detectadas por Holter con ticagrelor fue mayor en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica (ICC) que en la población general del estudio durante la fase aguda del SCA, pero no luego de un mes con ticagrelor o en comparación con clopidogrel. No hubo consecuencias clínicas adversas asociadas con estas diferencias, incluyendo síncope o necesidad de implante de marcapasos, en esta población de pacientes. Disméa. Se informó dismea en 13,8% de los pacientes tratados con ticagrelor y 7,8% de los pacientes tratados con clopidogrel. En 2,2% de los pacientes, los investigadores consideraron la dismea relacionada causalmente con el tratamiento con ticagrelor. Por lo general, ésta es de leve a moderada en intensidad y a menudo resuelve sin necesidad de interrumpir el tratamiento. Los pacientes con asma/EPOC pueden tener un riesgo absoluto aumentado de dismea con BRILIQUE®. Ticagrelor debe utilizarse con precaución en pacientes con antecedentes de asma y/o EPOC. El mecanismo fisiopatológico de la aparición de dismea asociado al uso de ticagrelor no ha sido aclarado. Si un paciente refiere dismea nueva, prolongada o empeorada esto debe ser investigado en profundidad y si el tratamiento con BRILIQUE® no es tolerado, debe interrumpirse. Elevaciones de creatinina. Los niveles de creatinina pueden aumentar durante el tratamiento con BRILIQUE®. El mecanismo no ha sido aclarado. La función renal debe controlarse después de un mes y, posteriormente, de acuerdo con la práctica médica de rutina, poniendo especial atención a los pacientes \geq de 75 años, pacientes con insuficiencia renal moderada/grave y aquellos que reciben tratamiento concomitante con un bloqueante de los receptores de angiotensina. Aumento del ácido úrico. En el estudio PLATO, los pacientes con ticagrelor tuvieron un riesgo mayor de hiperuricemia que los pacientes que recibieron clopidogrel. Se debe tener precaución al administrar ticagrelor a pacientes con antecedentes de hiperuricemia o artritis gotosa. Como medida de precaución, se desaconseja el uso de ticagrelor en pacientes con nefropatía por ácido úrico. Otros: En base a una relación observada en PLATO entre la dosis de mantenimiento de AAS y la eficacia relativa de ticagrelor comparado con clopidogrel, no se recomienda la administración conjunta de BRILIQUE® y altas dosis de AAS de mantenimiento (>300 mg/día). La administración conjunta de ticagrelor con inhibidores potentes del CYP3A4 (por ejemplo, ketoconazol, claritromicina, nefazodona, ritonavir y atazanavir) está contraindicada. La coadministración puede dar lugar a un aumento sustancial de la exposición a BRILIQUE®. Se desaconseja la administración conjunta de ticagrelor con inductores potentes de CYP3A4 (por ejemplo rifampicina, dexametasona, fenitoína, carbamazepina y fenobarbital), dado que la coadministración puede llevar a una disminución en la exposición y la eficacia de BRILIQUE®. La administración conjunta de BRILIQUE® y sustratos del CYP3A4 con índices terapéuticos estrechos (por ejemplo, cisapride y alcaloides del cornezuelo de centeno) no se recomienda, dado que ticagrelor puede aumentar la exposición a estos medicamentos (ver Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción). No se recomienda el uso concomitante de BRILIQUE® con dosis de simvastatina o lovastatina superiores a 40 mg/día. Se recomienda el monitoreo clínico estricto y de laboratorio cuando se administra digoxina concomitantemente con BRILIQUE®. No hay datos disponibles sobre el uso concomitante de BRILIQUE® con verapamilo y quinidina, medicamentos que son inhibidores potentes de la glicoproteína P (P-gp) e inhibidores moderados del CYP3A4 los cuales podrían aumentar la exposición a ticagrelor. Si no se puede evitar la asociación, su uso concomitante debe realizarse con precaución. **REACIONES ADVERSAS:** Las reacciones adversas más frecuentes en los pacientes tratados con ticagrelor fueron dismea, contusión y epistaxis. Otros: hiperuricemia, confusión, hemorragia intracranial, mareos, cefalea, parestesias, hemorragia ocular (intraocular, conjuntival, retinal), hemorragia ótica, vértigo, hemiparesis, hemorragia gastrointestinal, hematemesa, hemorragia por úlcera gastrointestinal, hemorragia hemorroidal, gastritis, hemorragia bucal (incluyendo sangrado gingival), vómitos, diarrea, dolor abdominal, náuseas, dispepsia, hemorragia retroperitoneal, constipación, sangrado subcutáneo o dérmico, hematomas, erupción cutánea, prurito, hemartrosis, hemorragia del tracto urinario, hemorragia vaginal (incluyendo metrorragia), aumento de la creatinina sanguínea, hemorragia en el sitio de procedimiento, hemorragia post procedimiento, hemorragia, hemorragia por lesión, hemorragia traumática, hipersensibilidad incluyendo angioedema, elevaciones de creatinina, elevaciones de ácido úrico. **PRESENTACIONES:** Envases conteniendo 30 y 60 comprimidos recubiertos. Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 57.319. Venta bajo receta. AstraZeneca S.A. Argerich 536 - B1706EQL - Haeck, Buenos Aires. Director Técnico: Julián Fiori - Farmacobiólogo. BRILIQUE® es marca registrada del grupo de compañías AstraZeneca. Información completa para prescribir consultar el prospecto (www.bago.com.ar) o comunicarse con Laboratorios Bagó S.A. - Información de Productos - Dirección Médica (011) 4344-2216 infoproducto@bago.com.ar. Disposición ANMAT N° 5350-14. Versión: 2.



ESPECIALISTAS EN SALUD CARDIOVASCULAR

Cardiología Clínica

Diagnóstico por Imágenes

Unidad Coronaria y guardia 24hs

Cardiología Intervencionista en la emergencia y en la cardiopatía estructural

Cirugía Cardiovascular

Electrofisiología, Crioablación y Ablación por radiofrecuencia 3D



Cardiología ambulatoria: Gorriti 21, San Isidro
Internación y procedimientos: Diego Carman 555, San Isidro
Tel. 4708-5000 /4129-5500