

REVISIÓN POR EXPERTOS

Tratamiento fibrinolítico en el tromboembolismo de pulmón de riesgo intermedio

Jorge Bilbao, José Bonorino, Mario César Spennato

CONAREC

Julio - Agosto de 2016 - Año 32 - Nº 135

REVISIÓN ANUAL

El síndrome del QT corto congénito: avances en los últimos años

Andrés R. Pérez-Riera, Luiz C. De Abreu,
Raimundo Barbosa-Barros, Adail Paixão-Almeida

MONOGRAFÍA SELECCIONADA

Antiagregación en implantación valvular aórtica transcatóter: doble versus simple

S. Pinasco

ARTÍCULOS ORIGINALES

El índice de masa ventricular como determinante de la concentración de troponina T de alta sensibilidad en pacientes con síndrome coronario agudo

A. Ginesi, J. Santillán, N. Puebla, T. Bertolino, M. Abud, J. Marín, G. Ciambone, I. Nogués

Seguimiento a 8 años de aneurismas de aorta abdominal. Registro unicéntrico

J. Picco, R. Galetto, E. Zaidel, J. Hiriart, M. Betinotti, A. Sosa, E. Mele, Á. Sosa Liprandi

CASOS CLÍNICOS

Diseción arterial coronaria espontánea

C. Andreani, P. Sierra, E. Ariza, N. Thomas, G. Tissera

Miocarditis aguda de etiología chagásica en paciente con HIV

P. Pulenta, G. Migone, G. D'Amico, L. Peroni, M. Rubira, J. Cozzari, F. Peñafort, J. Piasentin

IMÁGENES EN CARDIOLOGÍA

Una causa infrecuente de disnea

S. García-Zamora, N. Blanco, M. De Abreu, N. Antonini, G. Pomares, A. Machaín, J. Mariani, C. Daniel Tajer

Alplax®

ALPRAZOLAM

Más allá del efecto
ansioléptico ¹

Modifica los mediadores
primarios de la cascada del estrés ²

Disminuye la vulnerabilidad
frente al estrés ³

Favorece la resiliencia ⁴

Garantía de calidad farmacéutica

La más alta tecnología de fabricación,
bajo normas internacionales

Confiabilidad y seguridad ansiolítica

Más de 100 controles garantizan la calidad Gador
Insumos y procesos que son claves del
cumplimiento de la prescripción

PRESENTACIONES:

ALPLAX® 0,25, 0,5 y 1 mg:

Envases con 30 y 60 comprimidos ranurados.

ALPLAX® 2 mg:

Envases con 30 y 60 comprimidos multirranurados.

ALPLAX® XR 0,5, 1 y 2 mg:

Envases con 20 comprimidos de liberación controlada.



ALPLAX



ALPLAX XR



1. Soria C. et al. El proyecto GEMA. Mecanismos Neurobiológicos. Carga Alérgica. Segunda parte. Información Científica Gador. 2011. 2. Soria C, Remedi G, Nuñez D, Roldán E. (2012). Assessment of allostatic load and stress related disorders through translational evaluation of Alprazolam on MHPG, cortisol and cognitive domains". 28th CINP World Congress of Neuropsychopharmacology, Estocolmo, Suecia: P-04-018. 3. Soria C. Epigenoma: los espejos bioquímicos de la realidad. Simposio Gador "Factores epigenéticos y endofenotipos en psiquiatría: la relación ambiente-genoma". 13 Congreso Internacional de la AAF. Buenos Aires, Octubre 2006. Información Científica Gador. Marzo 2007. 4. Boskis B. Prevención Cardiovascular. Estado Actual del Estrés Psicosocial y sus Consecuencias Cardiovasculares. Información Científica Gador, 2009.



Gador 
Al Cuidado de la Vida

<http://www.gador.com.ar>

PAXON®

LOSARTAN

PAXON® D

LOSARTAN / HIDROCLOROTIAZIDA

TAMBIÉN DISPONIBLE POR

30

COMPRIMIDOS

60

COMPRIMIDOS

Eficacia antihipertensiva con protección de órgano blanco¹⁻⁴

PAXON®

LOSARTAN 50mg

Envases por 14, 30 y 60 comprimidos recubiertos ranurados, conteniendo 50 mg de losartán.



PAXON® D

LOSARTAN 50mg / HIDROCLOROTIAZIDA 12,5mg

Envases por 30 y 60 comprimidos recubiertos ranurados, conteniendo 50 mg de losartán y 12,5 mg de hidroclorotiazida.

PAXON® D 100/12,5

LOSARTAN 100mg / HIDROCLOROTIAZIDA 12,5mg

Envases por 30 comprimidos recubiertos ranurados, conteniendo 100 mg de losartán y 12,5 mg de hidroclorotiazida.

PAXON® 100

LOSARTAN 100mg

Envases por 30 y 60 comprimidos recubiertos ranurados, conteniendo 100 mg de losartán.

PAXON® D 100/25

LOSARTAN 100mg / HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg

Envases por 30 comprimidos recubiertos ranurados, conteniendo 100 mg de losartán y 25 mg de hidroclorotiazida.

pami 80%
INSSTP

pap
Preserfar

IOMA



pami 60%
INSSTP

pap
Preserfar



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

GADOR EN
CARDIOMETABOLISMO
Compromiso Argentino

Gador
Al Cuidado de la Vida

<http://www.gador.com.ar>

NUEVO

Niten[®]MAX

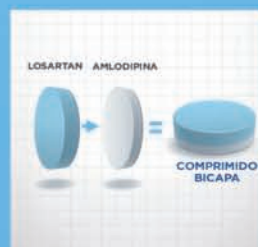
Losartan 50/100 mg | COMPRIMIDO
Amlodipina 5 mg | BICAPA

- ▶ Eficaz **disminución** de la **Presión Arterial** en **comparación** con **monoterapia**.¹
- ▶ **Menor** incidencia de **eventos adversos**.²
- ▶ **Menor incidencia** de **edema** que con **amlodipina sola**.²
- ▶ **Mayor tolerancia** y **seguridad**.²
- ▶ La **combinación fija favorece** la **adherencia**.²



PRESENTACIONES: >>

Niten Max[®] 50/5 mg por 30 comprimidos bicapa
Niten Max 100/5 mg por 30 comprimidos bicapa



La **tecnología bicapa aplicada** permite la unión compleja de ambas drogas, manteniendo la efectividad, la biodisponibilidad y la acción terapéutica de las mismas.³

¹ Sreewalá Unnachin y col. The Journal of Clinical Hypertension Vol. 16 | No 9 | September 2014
² Osvaldo Kohmann, y otros. "The Lottar Study" archives Brasileiras de Cardiologia - Volume 85, Nº 1, January 2006.
³ Asarido del: el Kottala, N., et al Evaluation of the performance Characteristics of Bilevel Tablets: Part 1. Impact of Material Properties and Process Parameters on the Strength of Bilevel Tablets. PharmSciTech 12(4): 1236-1242, 2012 el Panchal Hiten Ashok, Twani Ajay Kumar. A novel approach of Bilevel Tablet Technology: A review. IRUP 3(5): 44-49, 2012

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

IVAX

TEVA

Group Member

AUTORIDADES - REVISTA CONAREC 2016

DIRECTOR

Sebastián García Zamora
Hospital de Alta Complejidad "El Cruce" |
 Buenos Aires

SUBDIRECTORAS

Juliana Marín
Hospital Alemán | CABA
 Cecilia Andreani
Hospital Provincial del Centenario | Rosario

JEFE DE REDACCIÓN

Elián Giordanino
Fundación Favalaro | CABA

COORDINADORES

Romina Deganutto
Sanatorio Las Arroyos | Rosario
 José Picco
Sanatorio Güemes | CABA

COMITÉ DE REDACCIÓN

Paula Berlier
Hospital JM Cullen | Santa Fe

Maximiliano Echevarría
Hospital JM Cullen | Santa Fe
 Juan Francisco Ressa
Hospital Fernández | CABA
 Gabriel Nicolás Paredes
HAC JD Perón | Formosa
 Martina Labaqui
Hospital Naval | CABA
 Nicolás Vecchio
ICBA | CABA
 Franco Nazar
Hospital Fernández | CABA
 Andrea Tufo Pereyra
Hospital Fernández | CABA
 Magali Gobbo
Hospital Ramos Mejía | CABA
 Martín Aladio
Hospital de Clínicas | CABA
 Camila Moreyra
Sanatorio Allende | Córdoba
 Vanesa Olivieri
Hospital Naval | CABA
 Marcelo Abud
Hospital Alemán | CABA

Lucrecia María Burgos
ICBA | CABA

TRADUCCIONES AL INGLÉS

María Isabel Ayala
Traductora Literaria y Técnico-Científica

COMITÉ ASESOR

Carlos Tajer
 Eduardo Perna
 Gerardo Nau
 Hernan Doval
 Hugo Grancelli
 Jorge Lowestein
 Jorge Thierer
 Jorge Tronge
 Juan José Herrera Paz
 Julio De la Riva
 Luiz Guzmán
 Ricardo Iglesias
 Stella Maris Macín
 Hernan Cohen Arazi
 Ricardo López Santi

Héctor Luciardi

COORDINADOR REVISIÓN ANUAL

Adrián Baranchuk
Kingston General Hospital | Canadá

MIEMBROS HONORARIOS

Dr. René Favalaro +
 Dr. Carlos Bertolasi +
 Dr. Pablo Chiale +
 Dr. Arnaldo Angelino

SECRETARIA CONAREC

Mariela Tolcachier
 Tel: (011) 1536772989
 secretariaconarec@yahoo.com.ar

CORRESPONDENCIA

www.revistaconarec.com.ar
 revistaconarec@gmail.com

SEDE SOCIAL

Azcúenaga 980 - CABA

AUTORIDADES - CONAREC 2016

PRESIDENTE

Darío Igochnikof
Hospital Denton Cooley | CABA

VICEPRESIDENTE

Germán Albrecht
Hospital JM Cullen | Santa Fe

Tesorero

Nicolás Colombo
Hospital Militar Central | CABA

Protesorero

Rodrigo Carrión
Sanatorio Mayo | Santa Fe

Secretario

Ignacio M. Cigalini
Sanatorio Güemes | CABA

Prosecretario

Augusto Lepori
Sanatorio Allende | Córdoba

Vocales

CABA y Gran Buenos Aires

Leandro Martínez
Sanatorio Colegiales | CABA
 María Agustina Gelormini

Hospital Fernández | CABA
 Natalia Romero
Malvinas Argentinas | Gran Buenos Aires

Córdoba

Lisandro Miguel Fraire
Clinica Vélez Sarsfield

Corrientes

Diógenes Alejandro López Rigo
Instituto de Cardiología "Juana F. Cabral"

Formosa

Nicolás Areco
HAC Juan Domingo Perón

Jujuy

Diego Rojas
Sanatorio Nuestra Señora del Rosario

La Rioja

José Luis Flores
INCOR

Mendoza

Leonardo Ripa
Hospital El Carmen

Río Negro

Nicolás Pérez
Instituto Cardiovascular del Sur

Rosario

Ezequiel Ariza
Hospital Provincial de Centenario

Salta

Luis Muñoz
Hospital San Bernardo

San Juan

Betina Navarro Yubel
Clinica El Castaño

Santa Fe

Pablo Chito
Hospital JM Cullen

Santiago del Estero

Patricio Ramos
Clinica Yunes

Director Revista

Sebastián García Zamora
Hospital de Alta Complejidad "El Cruce" |
 Buenos Aires

Subdirectora CABA

Juliana Marín
Hospital Alemán | CABA

Subdirectora Interior

Cecilia Andreani
Hospital Provincial del Centenario | Rosario

Página Web

Director: Bernardo Seró
 Sanatorio Sagrado Corazón | CABA
 Subdirectora: Marina Araujo
 Complejo Médico Policial "Churrucra-Visca"
 | CABA

Comité Científico

Renzo Melchiori
Hospital Universitario Austral | Buenos Aires
 Casandra Godoy
Fundación Favalaro | CABA
 Nadia Vergara
HAC JD Perón | Formosa

Órgano de Fiscalización y Permanencia

Matías Galli
Hospital Castex | San Martín
 Luciano Fallabrino
Sanatorio Trinidad Mitre | CABA

Las opiniones vertidas en esta revista son responsabilidad exclusiva de sus respectivos autores y no expresan necesariamente la posición del editor.

LERCADIP®

LERCANIDIPINA 10 - 20 mg

ÚNICO EN ARGENTINA

En Hipertensión Arterial, hace la diferencia.

6 RAZONES PARA PRESCRIBIR LERCADIP®

- 1. Presenta eficacia antihipertensiva durante las 24hs.¹
- 2. Posee mayor selectividad vascular en comparación con otros bloqueantes de los canales de calcio.²
- 3. Mejora la función cognitiva.³
- 4. Produce regresión de los cambios estructurales vasculares asociados a la HTA.⁴
- 5. Disminuye la incidencia de edema a menos de la mitad en comparación con amlodipina.⁵
- 6. Mejora la adherencia al tratamiento.⁶



Presentaciones

LERCADIP®
10 mg - 20 mg.

Envases con 30 y 60 comprimidos recubiertos.



pami 50%

1. Macchiarulo C y col. Antihypertensive effects of six calcium antagonists: evidence from Fourier analysis of 24-hour ambulatory blood pressure recordings, *Curr Ther Res* 2001; 62 (4) 236-253. 2. Bang LM y col; Lercanidipine : a review of its efficacy in the management of hypertension. *Drugs* 2003;63 (22):2449-72. 3. Tisaire-Sanchez J y col; Assessment of cognitive function in patients with essential hypertension treated with lercanidipine; *Vasc Health Risk Manag* 2006; 2 (4): 491-498. 4. Grassi Guido y Col.; Effects of long-term lercanidipine or hydrochlorothiazide administration on hypertension-related vascular structural changes; *Blood Pressure* 2006; (15) 5: 268-274. 5. Leonetti G y col; Tolerability of long-term treatment with lercanidipine versus amlodipine and lacidipine in elderly hypertensives. *Am J Hypertens* 2002 Nov; 15 (11) 1019-20. 6. Prandin MG y col; High Blood Press 2000; 9 Suppl. 1: S18-S19.



RESIDENCIAS QUE CONFORMAN EL CONAREC

BUENOS AIRES

Centro de Alta Complejidad Pte. J. D. Perón
 Clínica IMA | Adrogué
 Clínica San Nicolás
 Hospital Alejandro Posadas
 Hospital Central | San Isidro
 Hospital Diego Paroissien
 Hospital Evita | Lanús
 Hospital El Cruce | Florencio Varela
 Hospital Eva Perón ex-Castex
 HIGA Dr. Allende | Mar del Plata
 Hospital Presidente Perón (ex-Finochietto)
 Hospital Priv. de la Comunidad | Mar del Plata
 Hospital Privado del Sur | Bahía Blanca
 Hospital San Nicolás de los Arroyos | San Nicolás
 Instituto Modelo de Quilmes
 Polo Sanitario Malvinas Argentinas

CATAMARCA

Instituto de Cardiología Intervencionista

CHACO

Centro Cardiológico del Nordeste
 Instituto Cardiovascular del Chaco
 Instituto del Corazón CORDIS

CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES

Centro Gallego de Buenos Aires
 Clínica Bazterrica
 Clínica Santa Isabel
 Complejo Médico Policial Churrucra-Visca
 Fundación Favalaro
 Hospital Aeronáutico Central
 Hospital Alemán
 Hospital Británico
 Hospital de Clínicas José de San Martín
 Hospital General de Agudos Argerich
 Hospital General de Agudos Durand
 Hospital General de Agudos Fernández
 Hospital General de Agudos Ramos Mejía

Hospital General de Agudos Rivadavia
 Hospital General de Agudos Santojanni
 Hospital Italiano de Buenos Aires
 Hospital Militar Central
 Hospital Naval P. Mallo
 Hospital Universitario Austral
 Instituto Cardiovascular Buenos Aires
 Instituto Denton Cooley
 Instituto FLENI
 Instituto Sacre Coeur
 Policlínico Bancario
 Sanatorio Colegiales
 Sanatorio Güemes
 Sanatorio Mitre
 Sanatorio Municipal J. Méndez
 Sanatorio Sagrado Corazón
 Sanatorio Otamendi
 Unidad Asistencial César Milstein
 Universidad Abierta Interamericana

CÓRDOBA

Clínica Chutro
 Clínica Fusavim
 Clínica Romagosa
 Clínica Sucre
 Clínica Velez Sarsfield
 Hospital Aeronáutico
 Hospital Córdoba
 Hospital Italiano de Córdoba
 Hospital Privado de Córdoba
 Hospital San Roque
 Instituto Modelo de Cardiología
 Sanatorio Allende
 Sanatorio del Salvador
 Sanatorio Mayo
 Sanatorio Parque
CORRIENTES
 Hospital Escuela General San Martín
 Instituto de Cardiología Juana F. Cabral

ENTRE RÍOS

Sanatorio Adventista del Plata

FORMOSA

Hospital de Alta Complejidad

JUJUJ

Instituto de Cardiología de Jujuy
 Sanatorio Nuestra Señora del Rosario

LA PLATA

Hospital Dr. Prof. Rodolfo Rossi
 Hospital General José de San Martín
 Hospital Italiano de La Plata
 Instituto Médico Platense
 Hospital San Juan de Dios

LA RIOJA

Clínica ERI
 Hospital Ntra Señora de Fátima
 INCOR

MENDOZA

Hospital Central
 Hospital del Carmen (OSEP)
 Hospital Español
 Hospital Italiano de Mendoza
 Hospital Luis C. Lagomaggiore
 Sociedad Española de Socorros Mutuos

NEUQUÉN

Hospital Castro Rendon

RÍO NEGRO

Instituto Cardiovascular del Sur (Cipolletti)

ROSARIO

Hospital de Emergencias Dr. Clemente Álvarez
 Hospital Español
 Hospital Italiano
 Hospital Provincial
 Hospital Provincial del Centenario

Instituto Cardiovasc de Rosario
 Instituto de Cardiología Dr. Sabathie
 Instituto Médico Regional - San Lorenzo
 Sanatorio Británico
 Sanatorio de la Seguridad Social R. García
 Sanatorio Delta
 Sanatorio Los Alerces
 Sanatorio Los Arroyos
 Sanatorio Parque
 Sanatorio Plaza

SALTA

CORDIS
 Hospital San Bernardo

SAN JUAN

Hospital Marcial Quiroga
 Hospital Rawson
 Hospital El Castaño

SANTA FE

Clínica de Nefrología S.A.
 Hospital Italiano de Santa Fe
 Hospital JM Cullen
 Instituto de Cardiología Sagrada Familia
 Instituto de Diagnóstico y Tratamiento
 Instituto del Diagnóstico
 Sanatorio Nosti - Rafaela
 Sanatorio San Gerónimo

SANTIAGO DEL ESTERO

Instituto de Cardiología

TUCUMÁN

Instituto de Cardiología
 Centro Privado de Cardiología
 Sanatorio 9 de Julio
 Inst. de Enfermedades Cardiovasculares
 Centro de Salud Zenón Santillán
 Centro Modelo de Cardiología

MIEMBROS HONORARIOS

Dr. Atdemar Álvarez +
 Dr. Carlos Benjamín Álvarez
 Dr. Roberto Basile
 Dr. César Belziti
 Dr. Carlos Bertolasi +
 Dr. Daniel Boccardo
 Dr. Arturo Cagide
 Dr. Ramiro Castellanos
 Dr. Carlos Crespo
 Dr. Miguel Del Río
 Dr. Hernán Doval
 Dr. René Favalaro +

Dr. Francisco Gadaleta
 Dr. Joaquín García
 Dr. Hugo Grancelli
 Dr. Pablo Heredia
 Dr. Juan Humphreys
 Dr. Ricardo Iglesias
 Dr. Juan Krauss
 Dr. Jorge Lerman
 Dr. José Martínez Martínez +
 Dr. Osvaldo Masoli
 Dr. José Milei
 Dr. Raúl Oliveri

Dr. Igor Palacios
 Dr. Néstor Pérez Baliño
 Dr. Horacio Pomes Iparraguirre
 Dr. Rubén Posse +
 Dr. Luis Pozzer
 Dr. Osvaldo Robiolo
 Dr. César Serra
 Dr. Carlos Tajer
 Dr. Jorge Trongé
 Dr. Alejandro De Cercio
 Dr. Jorge Thierer

COMITÉ ASESOR

Dr. Andrés Ahuad Guerrero
 Dr. Raúl J. Bevacqua
 Dr. Rafael Cecchi
 Dr. Jorge González Zuelgaray
 Dr. Hugo Grancelli
 Dr. Delfor Hernández
 Dr. José Hidalgo
 Dr. Gabriel Martino
 Dra. Margarita Morley
 Dra. Viviana Perugini

EXPRESIDENTES

1982: Dr. Francisco Gadaleta
 1983: Dr. Enrique Retyk
 1984: Dr. Ricardo Iglesias
 1985: Dr. Juan José Nasif
 1986: Dr. Arnaldo Angelino
 1987: Dr. Raúl J. Bevacqua
 1988: Dr. Andrés Ahuad Guerrero
 1989: Dr. Rafael Cecchi
 1990: Dra. Viviana Pergini

1991: Dr. Rodolfo Sansalone
 1992: Dra. Gladys Aranda
 1993: Dr. Gerardo Bozovich
 1994: Dr. Alejandro Cherro
 1996: Dr. Sergio Baratta
 1997: Dr. Félix Paredes
 1998: Dr. Marcelo E. Halac
 1999: Dr. Pablo Perel
 2000: Dr. Esteban Ludueña Clos

2001: Dr. Juan Arellano
 2002: Dra. Mariana Pizzella
 2003: Dr. Marcelo M. Casas
 2004: Dr. Humberto Bassani Molinas
 2005: Dr. Martín Descalzo
 2006: Dr. Bruno Linetzky
 2007: Dr. Juan Cruz López Diez
 2008: Dr. Fernando Guardiani
 2009: Dr. Diego Lowenstein

2010: Dr. Pablo Pieroni
 2011: Dr. Gonzalo Pérez
 2012: Dr. Nicolás González
 2013: Dr. Ezequiel Zaidel
 2014: Dr. Matías Galli
 2015: Dr. Luciano Fallabrino

SEDES DE JORNADAS

1981: I	Buenos Aires	1988: IX	San Juan	1997: XVII	Corrientes	2004: XXIV	Corrientes	2011: XXXI	Córdoba
1981: II	Buenos Aires	1990: X	Buenos Aires	1998: XVIII	San Juan	2005: XXV	Córdoba	2012: XXXII	Santa Fe
1982: III	Buenos Aires	1991: XI	Buenos Aires	1999: XIX	Buenos Aires	2006: XXVI	San Juan	2013: XXXIII	Rosario
1983: IV	Buenos Aires	1992: XII	Córdoba	2000: XX	Córdoba	2007: XXVII	Buenos Aires	2014: XXXIV	Mar del Plata
1984: V	Buenos Aires	1994: XIV	Rosario	2001: XXI	Rosario	2008: XXVIII	La Rioja	2015: XXXV	Mendoza
1985: VI	Buenos Aires	1995: XV	Mendoza y San Juan	2002: XXII	Entre Ríos	2009: XXIX	Mendoza		
1986: VII	Rosario	1996: XVI	Tucumán	2003: XXIII	Tucumán	2010: XXX	Jujuy		

SUMARIO

SUMMARY

REVISTA CONAREC, JULIO - AGOSTO DE 2016 | AÑO 32 | NÚMERO 135

EDITORIAL | EDITORIAL

EDITORIAL

EDITORIAL

María Florencia González Amigo

135

SEGUIMIENTO A 8 AÑOS DE ANEURISMAS DE AORTA ABDOMINAL. REGISTRO UNICÉNTRICO

EIGHT-YEAR FOLLOW-UP OF ABDOMINAL AORTIC ANEURYSMS. SINGLE-CENTER REGISTRY

José Picco, Romina Galetto, Ezequiel Zaidel, Jorge Hiriart, Marcelo Betinotti, Ariel Sosa, Eduardo Mele, Alvaro Sosa Liprandi

163

REVISIÓN POR EXPERTOS | EXPERT REVIEW

TRATAMIENTO FIBRINOLÍTICO EN EL TROMBOEMBOLISMO DE PULMÓN DE RIESGO INTERMEDIO

FIBRINOLYTIC THERAPY ON SUBMASSIVE PULMONARY EMBOLISM

Jorge Bilbao, José Bonorino, Mario César Spennato

137

CASOS CLÍNICOS | CLINICAL CASES

DISECCIÓN ARTERIAL CORONARIA ESPONTÁNEA

SPONTANEOUS CORONARY ARTERY DISSECTION

Cecilia Andreani, Paula Sierra, Ezequiel Ariza, Nicolás Thomas, Gabriel Tissera

167

REVISIÓN ANUAL | ANNUAL REVIEW

EL SÍNDROME DEL QT CORTO CONGÉNITO: AVANCES EN LOS ÚLTIMOS AÑOS

CONGENITAL SHORT QT SYNDROME: PROGRESS IN THE LAST YEARS

Andrés R. Pérez-Riera, Luiz C. De Abreu, Raimundo Barbosa-Barros, Adail Paixão-Almeida

141

MIOCARDITIS AGUDA DE ETIOLOGÍA CHAGÁSICA EN PACIENTE CON HIV

ACUTE MYOCARDITIS OF CHAGASIC ETIOLOGY IN HIV-INFECTED PATIENT

Pablo Pulenta, Germán Migone, Guido D'Amico, Lucía Peroni, Magalí Rubira, Jennifer Cozzari, Fernando Peñafort, Jorge Piasentin

170

MONOGRAFÍA SELECCIONADA | SELECTED MONOGRAPH

ANTIAGREGACIÓN EN IMPLANTACIÓN VALVULAR AÓRTICA TRANSCATÉTER: DOBLE *VERSUS* SIMPLE

ANTIAGGREGATION IN TRANSCATHETER AORTIC VALVE IMPLANTATION: DOUBLE VS. SIMPLE

Sol Pinasco

148

UNA CAUSA INFRECUENTE DE DISNEA

AN UNUSUAL CAUSE OF DYSPNEA

Sebastián García-Zamora, Norberto Blanco, Maximiliano De Abreu, Nicolás Antonini, Gonzalo Pomares, Alejandro Machaín, Javier Mariani, Carlos Daniel Tajer

173

REGLAMENTO DE PUBLICACIONES | RULES OF PUBLICATIONS

ARTÍCULOS ORIGINALES | ORIGINAL ARTICLES

EL ÍNDICE DE MASA VENTRICULAR COMO DETERMINANTE DE LA CONCENTRACIÓN DE TROPONINA T DE ALTA SENSIBILIDAD EN PACIENTES CON SÍNDROME CORONARIO AGUDO

VENTRICULAR MASS INDEX AS A DETERMINANT OF HIGH-SENSITIVITY TROPONIN-T LEVELS IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME

Agustina Ginesi, Jimena Santillán, Nadia E. Puebla, Tomás Bertolino, Marcelo A. Abud, Juliana N. Marín, Graciana M. Ciambrone, Ignacio Nogués

159

177

GLIOSARTAN

TELMISARTAN 40/80 mg

Protección cardíaca
y vascular comprobadas



EN VADEMECUM
pami
60%

EN VADEMECUM
IOMA

Gliosartan 40 y 80:
comprimidos x 28.

Programa
de Ayuda al Paciente **Bagó**

Bagó

SUMARIO ANALITICO

ANALYTICAL SUMMARY

REVISTA CONAREC, JULIO - AGOSTO DE 2016 | AÑO 32 | NÚMERO 135

REVISIÓN POR EXPERTOS | EXPERT REVIEW

137

TRATAMIENTO FIBRINOLÍTICO EN EL TROMBOEMBOLISMO DE PULMÓN DE RIESGO INTERMEDIO

JORGE BILBAO, JOSÉ BONORINO, MARIO CÉSAR SPENNATO

El tromboembolismo de pulmón (TEP) representa una urgencia cardiovascular y su prevalencia aumenta con la edad y las comorbilidades. El TEP de riesgo intermedio o submasivo representa del 30 al 50% de todos los TEP y tiene una mortalidad que oscila entre el 3 y el 15%. Este subgrupo de pacientes pueden presentar variables de riesgo asociadas que determinen una evolución desfavorable en el corto plazo.

En cuanto al tratamiento, la evidencia disponible no ha demostrado aún una reducción significativa de la mortalidad con el uso de fibrinolíticos en el TEP de riesgo intermedio comparado con las heparinas. Sin embargo, distintos metaanálisis recientes evidencian una tendencia en la reducción de la mortalidad temprana tanto en el TEP de alto riesgo como en el de riesgo intermedio, en el subgrupo de pacientes con menor riesgo de sangrado (menores de 65 años).

El uso de terapia fibrinolítica en el TEP intermedio se limitaría al subgrupo de pacientes con inestabilidad hemodinámica incipiente (*shock* oculto) o con falla del ventrículo derecho que se presenten con elevación de marcadores de injuria miocárdica y la existencia de otros factores pronósticos asociados.

Diferentes estudios fueron diseñados con el objetivo de demostrar la eficacia del uso de trombolíticos en los pacientes portadores de TEP de riesgo intermedio, con resultados ambiguos por el incremento del riesgo de sangrado.

En la actualidad existe evidencia sobre el uso de mitad de dosis de trombolíticos por vía sistémica, como de la administración local "in situ" a menor dosis guiada por catéteres.

MONOGRAFÍA SELECCIONADA | SELECTED MONOGRAPH

148

ANTIAGREGACIÓN EN IMPLANTACIÓN VALVULAR AÓRTICA TRANSCATÉTER: DOBLE VERSUS SIMPLE

SOL PINASCO

La estenosis aórtica del adulto es una enfermedad progresiva, y el reemplazo valvular aórtico es el tratamiento estándar para pacientes con estenosis aórtica severa sintomática. Sin embargo, un gran porcentaje de ellos no es candidato para dicho procedimiento dada la edad avanzada, la disfunción del ventrículo izquierdo, las comorbilidades asociadas y la preferencia del paciente. La implantación valvular aórtica transcáteter (TAVI) es una alternativa que demostró superioridad con respecto a la terapia farmacológica en aquellos pacientes con estenosis aórtica grave sintomática añosos o con alto riesgo quirúrgico. Las complicaciones como sangrados y eventos isquémicos, entre ellos accidente cerebrovascular e infarto de miocardio, si bien son infrecuentes, deben ser tenidos en cuenta dado que incrementan la morbimortalidad. Estas complicaciones se deberían no solo al procedimiento, sino también a las comorbilidades que presentan los pacientes candidatos a TAVI.

Luego de la realización del TAVI, se emplea comúnmente la doble antiagregación con aspirina y clopidogrel. Dicha práctica es heredada de las intervenciones coronarias percutáneas y es realizada en el TAVI en forma empírica, basada en opiniones de expertos, con nivel de evidencia tipo C, con heterogeneidad en el tratamiento antiagregante luego del TAVI entre los distintos centros en los que se realiza. Actualmente, la estrategia antiplaquetaria más adecuada, ya sea doble o simple antiagregación, necesita ser investigada con ensayos prospectivos aleatorizados.

ARTÍCULOS ORIGINALES | ORIGINAL ARTICLES

159

REVISIÓN ANUAL | ANNUAL REVIEW

141

EL SÍNDROME DEL QT CORTO CONGÉNITO: AVANCES EN LOS ÚLTIMOS AÑOS

ANDRÉS R. PÉREZ-RIERA, LUIZ C. DE ABREU, RAIMUNDO BARBOSA-BARROS, ADAIL PAIXÃO-ALMEIDA

El síndrome de QT corto (SQTC) congénito es una entidad hereditaria, de transmisión autosómica dominante o esporádica, heterogénea genotípica y fenotípicamente, huérfana o rara, sin cardiopatía estructural aparente. Su característica principal es la presencia en el electrocardiograma (ECG) de intervalos QT/QTc cortos (entre 315 y 360 milisegundos), causado por mutaciones genéticas que afectan los canales de potasio (K+) y de calcio (Ca2+).

Se describen tres variantes principales: el SQTC tipo 1, que es ocasionado por una mutación en el gen HERG, (o KCNNH2 en la nueva denominación) y afecta el canal rectificador de salida rápida de K+ activado por voltaje (IKr); el tipo 2, donde se halló una alteración en el gen KCNQ1, que controla la corriente de salida lenta rectificadora de K+ (IKs) en fase 3; y el tipo 3 en el que se identificó una mutación en el gen KCNJ2, que codifica la proteína del canal rectificador de entrada de K+, causante de un aumento significativo en la corriente de entrada (IK1). Estas tres variantes junto al SQTC 7, que compromete el canal de salida inicial de K+ o canal Ito de la fase 1, constituyen las formas puras, pero también se mencionan alteraciones del canal de Ca2+ (SQTC tipos 4, 5 y 6), que se catalogan como superposiciones fenotípicas de canalopatías u overlapping.

La entidad se manifiesta clínicamente por palpitations, mareos, síncope y elevada tendencia a la muerte súbita cardíaca, por eventos de fibrilación auricular y taquicardia ventricular polimórfica/fibrilación ventricular.

El cardiodesfibrilador implantable es la terapia de primera línea, y el tratamiento farmacológico puede estar indicado en algunos casos.

EL ÍNDICE DE MASA VENTRICULAR COMO DETERMINANTE DE LA CONCENTRACIÓN DE TROPONINA T DE ALTA SENSIBILIDAD EN PACIENTES CON SÍNDROME CORONARIO AGUDO

AGUSTINA GINESI, JIMENA SANTILLÁN, NADIA E. PUEBLA, TOMÁS BERTOLINO, MARCELO A. ABUD, JULIANA N. MARÍN, GRACIANA M. CIAMBRONE, IGNACIO NOGUÉS

Introducción. Estudios observacionales recientemente publicados hallaron que las concentraciones de troponina T de alta sensibilidad (TTus) fueron mayores en los hombres que en mujeres, en poblaciones libres de enfermedad cardiovascular. Estas diferencias podrían atribuirse a que la masa ventricular es mayor en los hombres. Sin embargo, no existen evidencias que lo confirmen.

Objetivos. Determinar la relación entre el Índice de masa del ventrículo izquierdo (IMVI) y la concentración de TTus en pacientes con síndromes coronarios agudos (SCA). Materiales y métodos. Se analizaron pacientes ingresados consecutivamente a la Unidad Coronaria de un hospital de comunidad con diagnóstico de SCA. Se realizaron muestras de TTus (Roche Elecsys) y ecocardiograma Doppler color. Se calculó el IMVI según la fórmula recomendada por la Sociedad Americana de Ecocardiografía (fórmula de Devereux: $0,8 \times \{1,04[(DDVI + PP + TBIV)^3 - (DDVI)^3]\} + 0,6$ g), ajustado a la superficie corporal. El clearance de creatinina se calculó por el método de Cockcroft.

Resultados. Se analizaron 488 pacientes. Se excluyeron aquellos con clearance de creatinina menor de 60 ml/min. La edad media fue de 66 ± 12 años predominantemente hombres. La concentración mediana de TTus fue de 56 pg/ml (rango intercuartil 25-75: 13-399). Las concentraciones de TTus se correlacionaron significativamente con las siguientes variables: leucocitos (coeficiente de Pearson ($P=0,11$); $p=0,01$), frecuencia cardíaca al ingreso ($P=0,22$; $p=0,03$) y el IMVI ($P=0,34$; $p=0,001$). Aplicando un modelo de regresión logística lineal, las variables independientemente asociadas a las concentraciones de TTus fueron el antecedente de SCA, las concentraciones de creatina-fosfoquinasa fracción miocárdica (CPK-MB) y el IMVI.

Conclusiones. El IMVI resultó ser una variable asociada a las concentraciones de TTus, independientemente de la edad y también del género. Estos hallazgos constituyen una hipótesis relevante a confirmar en cohortes prospectivas de poblaciones normales.

163

SEGUIMIENTO A 8 AÑOS DE ANEURISMAS DE AORTA ABDOMINAL. REGISTRO UNICÉNTRICO

JOSÉ PICCO, ROMINA GALETTO, EZEQUIEL ZAIDEL, JORGE HIRIART, MARCELO BETINOTTI, ARIEL SOSA, EDUARDO MELE, ALVARO SOSA LIPRANDI

Introducción. La patología de aorta abdominal es poco prevalente, pero representa una alta morbimortalidad, sobre todo cuando esta se presenta como sintomática. Si bien existen registros internacionales, en nuestro medio hay poca información, sobre todo de la evolución a largo plazo.

Objetivos. Describir las características y analizar la evolución intrahospitalaria y el seguimiento a largo plazo de los aneurismas de aorta abdominal internados de manera programada y no programada (sintomático), en un centro de alta complejidad de Buenos Aires.

Material y métodos. Entre 2008 y 2015 se registraron datos de pacientes admitidos por aneurisma de aorta abdominal, tanto programados como agudos. Se obtuvieron datos de características basales, laboratorio, métodos de imagen y tratamiento. Se realizó seguimiento a través de historia clínica electrónica y llamados telefónicos, registrando eventos cardiovasculares y reinternación. Se realizó estadística descriptiva, análisis univariados y curvas de supervivencia estimadas por Kaplan-Meier.

Resultados. La mediana de edad en los aneurismas complicados fue de 75 años, con predominio de sexo masculino, mortalidad global del 31%. Encontramos como predictor de mortalidad intrahospitalaria a la afección de las arterias renales y a la ruptura externa de aorta. Con respecto a los aneurismas no sintomáticos la mediana de edad fue de 71 años, con predominio de sexo masculino, la media de tamaño aneurismático fue de 62 mm, con una mortalidad global del 7 %, no hallando predictores de mortalidad en este subgrupo. En el seguimiento a largo plazo la supervivencia en aneurismas complicados fue de 70% y en aneurismas programados de 84%.

Conclusiones. Esta cohorte de seguimiento unicéntrica presenta mortalidad intrahospitalaria similar a la hallada en la bibliografía, sin embargo, en los registros publicados no hallamos seguimiento a largo plazo, lo que fortalece este trabajo.

CASOS CLÍNICOS | CLINICAL CASES

167

DISECCIÓN ARTERIAL CORONARIA ESPONTÁNEA

CECILIA ANDRÉANI, PAULA SIERRA, EZEQUIEL ARIZA, NICOLÁS THOMAS, GABRIEL TISSERA

La disección arterial coronaria espontánea (DACE) es una patología poco frecuente que afecta principalmente a mujeres. Su prevalencia aumenta cuando se analizan casos de síndrome coronario agudo en pacientes jóvenes. Se han encontrado factores predisponentes, como el posparto, la multiparidad, las enfermedades inflamatorias sistémicas y, recientemente, se ha observado con un interés creciente su relación con la displasia fibromuscular arterial.

La forma de presentación habitual es el síndrome coronario agudo, pero se han reportado casos de arritmias ventriculares y muerte súbita.

Exponemos el caso de una paciente de 41 años, que presenta un cuadro de infarto agudo de miocardio secundario a DACE.

170

MIOCARDITIS AGUDA DE ETIOLOGÍA CHAGÁSICA EN PACIENTE CON HIV

PABLO PULENTA, GERMÁN MIGONE, GUIDO D'AMICO, LUCÍA PERONI, MAGALÍ RUBIRA, JENNIFER COZZARI, FERNANDO PEÑAFORT, JORGE PIASENTIN

Las miocarditis aguda chagásica es una entidad de baja frecuencia con buena evolución. Cuando se asocia al SIDA, el pronóstico se ensombrece notablemente, requiriendo alta sospecha diagnóstica y tratamiento eficaz. Presentamos el caso clínico de un paciente con antecedentes de SIDA quien presentó insuficiencia cardíaca descompensada debido a una miocarditis aguda de etiología chagásica. Debido al diagnóstico oportuno y al tratamiento eficaz, presentó buena evolución clínica con mejoría y estabilización de su miocardiopatía.

IMÁGENES EN CARDIOLOGÍA | IMAGES IN CARDIOLOGY

173

UNA CAUSA INFRECUENTE DE DISNEA

SEBASTIÁN GARCÍA-ZAMORA, NORBERTO BLANCO, MAXIMILIANO DE ABREU, NICOLÁS ANTONINI, GONZALO POMARES, ALEJANDRO MACHAÍN, JAVIER MARIANI, CARLOS DANIEL TAJER





Las complicaciones mecánicas del infarto agudo de miocardio han disminuido actualmente, principalmente por un mayor acceso a las técnicas de reperfusión. Pese a ello, los pacientes que no acceden a ellas continúan siendo vulnerables a la ocurrencia de esas afecciones con elevada morbimortalidad.

Presentamos el caso de una paciente diabética que consultó por disnea, lo cual fue interpretado inicialmente como insuficiencia cardíaca, diagnosticándose luego un pseudoaneurisma ventricular izquierdo por infarto silente, asociado a oclusión de arteria circunfleja; posteriormente fue operada con éxito. Finalmente se revisa el tema y se discuten las opciones terapéuticas de esta entidad.















SARVAL

VALSARTAN  80/160/320mg

El antihipertensivo de la clínica diaria

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

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

<p>SARVAL VALSARTAN</p>    <p>80 Valsartán 80 mg</p> <p>160 Valsartán 160 mg</p> <p>320 Valsartán 320 mg</p> <p>15 y 30 30 comprimidos recubiertos ranurados</p>	<p>SARVAL D VALSARTAN+HIDROCLOROTIAZIDA</p>      <p>80/12,5 Valsartán 80 mg Hidroclorotiazida 12,5 mg</p> <p>160/12,5 Valsartán 160 mg Hidroclorotiazida 12,5 mg</p> <p>160/25 Valsartán 160 mg Hidroclorotiazida 25 mg</p> <p>320/12,5 Valsartán 320 mg Hidroclorotiazida 12,5 mg</p> <p>320/25 Valsartán 320 mg Hidroclorotiazida 25 mg</p> <p>30 comprimidos recubiertos ranurados</p>
<p>DISARVAL AMLODIPINA+VALSARTAN</p>     <p>5/160 Amlodipina 5 mg Valsartán 160 mg</p> <p>10/160 Amlodipina 10 mg Valsartán 160 mg</p> <p>5/320 Amlodipina 5 mg Valsartán 320 mg</p> <p>10/320 Amlodipina 10 mg Valsartán 320 mg</p> <p>30 comprimidos recubiertos ranurados</p>	<p>DISARVAL D AMLODIPINA+VALSARTAN+HIDROCLOROTIAZIDA</p>   <p>5/160/12,5 Amlodipina 5 mg Valsartán 160 mg Hidroclorotiazida 12,5 mg</p> <p>10/160/12,5 Amlodipina 10 mg Valsartán 160 mg Hidroclorotiazida 12,5 mg</p> <p>30 comprimidos recubiertos</p>

Información completa para prescribir

Código Respuesta Rápida (Quick Response Code, QR)



Baliarda
Vida con salud
www.baliarda.com.ar

EDITORIAL

EDITORIAL

REVISTA CONAREC 2016;32(135):135-136 | VERSIÓN WEB WWW.REVISTACONAREC.COM.AR

“Lo peor de las medicinas es que una de ellas hace necesarias a las otras.”

Elbert Hubbard

La estenosis aórtica es la valvulopatía más frecuente en el mundo occidental, con una alta tasa de morbimortalidad una vez que se torna sintomática. Se cree que existen cerca de 300.000 pacientes con estenosis aórtica grave en el mundo, con mayor prevalencia en mayores de 75 años¹.

La corrección valvular resulta imprescindible en estos casos a fin de mejorar la supervivencia. Sin embargo, una proporción importante de los candidatos a esta intervención son ancianos frágiles, que presentan contraindicaciones o un elevado riesgo quirúrgico, planteando un gran desafío terapéutico.

Lamentablemente, casi el 30% de estos pacientes resultan excluidos del tratamiento quirúrgico². Debido a la gran cantidad de pacientes que son relegados al tratamiento médico, con mala evolución y pronóstico sombrío, se han diseñado métodos alternativos.

En los años ochenta se intentó el tratamiento percutáneo mediante valvuloplastia aórtica, con éxito limitado debido a la alta tasa de reestenosis y escaso beneficio sobre el curso clínico de la enfermedad. En 1992, H. Andersen desarrolló el implante transcáteter de válvulas cardíacas; y en 2002, A. Cribier implanta la primera prótesis valvular aórtica percutánea (TAVI) en humanos³.

Si bien esta modalidad ha logrado dar resolución y una cuota de esperanza a esta enfermedad de pronóstico ominoso, no está exenta de riesgos ni es accesible a todos los individuos dado sus altos costos. Teniendo en mente estas premisas, es que debemos analizar cuidadosamente su indicación.

Las guías de práctica clínica recientes (*American Heart Association/American College of Cardiology*), recomiendan la TAVI en pacientes que tienen indicación de cirugía de recambio valvular aórtico, pero con riesgo quirúrgico prohibitivo ($PROM \geq 8\%$), siempre y cuando su esperanza de vida sea > 1 año y sea probable que la intervención mejore su calidad de vida con nivel de recomendación de clase I. Con menor nivel de evidencia (IIb) se considera la TAVI como medida paliativa⁴.

En cuanto a sus complicaciones, solo me referiré a las que motivan el estudio monográfico: complicaciones tromboembólicas, como trombosis protésica, accidente cerebrovascular (ACV) y sangrado. Si bien se conoce con certeza la trombogenicidad de las válvulas mecánicas y el riesgo de tromboembolia de la sustitución quirúrgica, poco se conoce sobre la asociada a la TAVI. Los datos existentes a la fecha provienen de casos aislados o pequeñas series de casos, lo cual limita el análisis de su presentación, tratamiento y evolución. A pesar de que se han vinculado ciertos factores de riesgo a la trombosis protésica, se desconocen aún los mecanismos fisiopatológicos subyacentes. Varias son las teorías propuestas, involucrando algunas a trastornos plaquetarios y otras a alteraciones de la coagulación, sin datos concretos a la fecha. En vista de tales incertidumbres, se carece de sistemas de puntuación (*scores*) de predicción validados que nos permitan identificar a los pacientes que se beneficiarán de un tratamiento antiagregante y/o anticoagulante.

Según un subanálisis del estudio PARTNER, los pacientes que más sufrieron complicaciones cerebrovasculares luego de la TAVI fueron aquellos con enfermedad aterosclerótica significativa y antecedentes de ACV previos. Por otro lado, este estudio también concluyó que los pacientes sometidos a TAVI presentaban un mayor riesgo de ACV hemorrágico dentro de los 30 días posprocedimiento, en comparación con los pacientes sometidos a cirugía⁵. Estos datos profundizan la gran encrucijada a la que se ven sometidos los médicos al decidir si antiagregar o no a estos pacientes. Se trata en general de adultos mayores frágiles, con riesgo aumentado de eventos tromboembólicos, pero también con mayor probabilidad de complicaciones por sangrado.

A pesar de las incertidumbres, en la práctica clínica se realiza tratamiento antiagregante doble (aspirina más clopidogrel) a la mayoría de los pacientes, con gran heterogeneidad en su duración. Tales recomendaciones son adoptadas de guías con base en estudios observacionales retrospectivos, con bajo nivel de evidencia.

En las conclusiones del PARTNER se sugiere realizar antiagregación doble discontinuando solo el clopidogrel cuando se crea pertinente según juicio clínico, sin establecer criterios de indicación⁵. Un panel de expertos de Estados Unidos, el ACCF/AATS/SCAI/STS (*American College Of Cardiology Foundation, American Association For Thoracic Surgery, The Society Cardiovascular Angiography Interventions, The Society Of Thoracic Surgeons*) sostiene lo mismo sin especificar la duración ni la dosis de inicio. El consenso de la Sociedad Cardiovascular Canadiense recomienda usar aspirina por tiempo indefinido y clopidogrel solo durante los primeros tres meses, por ser el período en donde más eventos tromboembólicos se han registrado.

Dada la escasa experiencia en TAVI, más aún en países latinoamericanos, no se cuenta con evidencia de calidad para establecer criterios de predicción de complicaciones tromboembólicas durante la evolución posprocedimiento. Los modelos de riesgo vigentes

(EuroSCORE, PROM) han sido desarrollados para predecir mortalidad luego del recambio valvular quirúrgico, pero son poco precisos para la TAVI por no considerar factores como fragilidad ni ciertas características anatómicas (aorta en porcelana, anatomía ileofemoral, dilatación aórtica), propias de estos pacientes. Van Mieghem et al. propusieron un nuevo score de riesgo para pacientes candidatos a TAVI, el SURTAVI⁶. Si bien parece prometedor, aún no ha sido validado clínicamente.

Tampoco contamos con estudios aleatorizados controlados que nos acerquen a los beneficios y riesgos de cada esquema de antiagregación. Las guías vigentes actualmente continuarán recomendando la doble antiagregación como indicación IIb con un nivel de evidencia C.

Si bien la TAVI ha surgido como una opción inigualable para enfermos con contraindicaciones quirúrgicas, no está exenta de riesgos y complicaciones. Antes de recomendar tal intervención hay que evaluar detenidamente al candidato, considerando sus comorbilidades, los tipos de contraindicaciones para la cirugía y el beneficio de tal elección en conjunto con el equipo quirúrgico especializado. El seguimiento posprocedimiento deberá ajustarse a cada paciente sobre la base de datos de estudios observacionales, hasta contar con evidencia de mayor rigor científico.

DRA. MARÍA FLORENCIA GONZÁLEZ AMIGO

Hospital Interzonal General de Agudos "Dr. José Penna"
Bahía Blanca, Provincia de Buenos Aires, Rep. Argentina

BIBLIOGRAFÍA

1. Vilacosta I, Vivas D, López J, San Román J. Estenosis aórtica grave sintomática: ¿qué es grave, qué es sintomática y qué dicen las guías de práctica clínica sobre su manejo? *Rev Esp Cardiol* 2015;15:3-9.
2. Córdoba-Soriano J, Puria R, Amat-Santos I, Ribeiro H, Abdul-Jawad O, Del Trigo M, et al. Revisión sistemática de la trombosis protésica tras implante percutáneo de válvula aórtica. *Rev Esp Cardiol* 2015;68:198-204.
3. Bourantas C, Serruys V. Evolution of transcatheter aortic valve replacement. *Circulation* 2014;114:1037-1051.
4. Nishimura R, Otto C, Bonow R, Carabello B, Erwin J, Guyton R, et al. AHA/ACC Guideline for the management of patients with valvular heart disease. *Circulation* 2014;129:e521-e643.
5. Reynolds MR, Magnuson EA, Lei Y, Leon M, Smith C, Svensson L, et al; PARTNER Trial Investigators. Health-related quality of life after transcatheter aortic valve replacement in inoperable patients with severe aortic stenosis. *Circulation* 2011;124(18):1964-1972.
6. Van Mieghem NM, Head SJ, Piazza N, de Jaegere PP, Carrel T, Kappetein AP, et al. The SURTAVI model: proposal for a pragmatic risk stratification for patients with severe aortic stenosis. *EuroIntervention* 2012;8:258-266.

TRATAMIENTO FIBRINOLÍTICO EN EL TROMBOEMBOLISMO DE PULMÓN DE RIESGO INTERMEDIO

FIBRINOLYTIC THERAPY ON SUBMASSIVE PULMONARY EMBOLISM

JORGE BILBAO¹, JOSÉ BONORINO², MARIO CÉSAR SPENNATO³

RESUMEN

El tromboembolismo de pulmón (TEP) representa una urgencia cardiovascular y su prevalencia aumenta con la edad y las comorbilidades. El TEP de riesgo intermedio o submasivo representa del 30 al 50% de todos los TEP y tiene una mortalidad que oscila entre el 3 y el 15%. Este subgrupo de pacientes pueden presentar variables de riesgo asociadas que determinen una evolución desfavorable en el corto plazo.

En cuanto al tratamiento, la evidencia disponible no ha demostrado aún una reducción significativa de la mortalidad con el uso de fibrinolíticos en el TEP de riesgo intermedio comparado con las heparinas. Sin embargo, distintos meta-análisis recientes evidencian una tendencia en la reducción de la mortalidad temprana tanto en el TEP de alto riesgo como en el de riesgo intermedio, en el subgrupo de pacientes con menor riesgo de sangrado (menores de 65 años).

El uso de terapia fibrinolítica en el TEP intermedio se limitaría al subgrupo de pacientes con inestabilidad hemodinámica incipiente (*shock* oculto) o con falla del ventrículo derecho que se presenten con elevación de marcadores de injuria miocárdica y la existencia de otros factores pronósticos asociados.

Diferentes estudios fueron diseñados con el objetivo de demostrar la eficacia del uso de trombolíticos en los pacientes portadores de TEP de riesgo intermedio, con resultados ambiguos por el incremento del riesgo de sangrado.

En la actualidad existe evidencia sobre el uso de mitad de dosis de trombolíticos por vía sistémica, como de la administración local "in situ" a menor dosis guiada por catéteres.

Palabras clave: embolia pulmonar, infarto pulmonar, fibrinólisis, mortalidad.

ABSTRACT

Pulmonary embolism (PE) represents a cardiovascular emergency and its prevalence increases with age and comorbidities. Submassive PE represents from 30 to 50% of all of PE and has a mortality of around 3 to 15%. This group of patients could present risk variables that determine a poor prognosis in the short run.

The available evidence has not showed a significant reduction of mortality with the use of fibrinolytic agents in submassive PE against heparins. However, recent meta-analyses showed a tendency in early mortality reduction in high risk PE and in patients with submassive PE and low risk of bleeding (younger than 65 years old).

The use of fibrinolytic therapy in submassive PE could be applied in patients with incipient hemodynamic instability (concealed shock) or with right ventricular failure who present with elevation of myocardial injury markers and other associated factors.

Different trials were designed to show the efficacy of the use of fibrinolytics in patients with submassive PE with ambiguous results because of the increase in bleeding risk.

Currently, we have evidence about the use of a half dose of fibrinolytics by systemic administration and also the use of "in situ" lower dose through catheters.

Keywords: pulmonary embolism, pulmonary infarction, fibrinolysis, mortality.

REVISTA CONAREC 2016;32(135):137-140 | VERSIÓN WEB WWW.REVISTACONAREC.COM.AR

INTRODUCCIÓN

El tromboembolismo de pulmón (TEP) representa una urgencia cardiovascular de frecuente presentación, con una incidencia anual estimada de 70 casos por cada 100.000 habitantes. La prevalencia es mayor en personas arias y a su vez aumenta con la existencia de diferentes comorbilidades. El pronóstico de la enfermedad puede variar ampliamente dependiendo de la forma de presentación. Dentro de este amplio abanico de posibilidades encontramos, en uno de los extremos, al TEP de alto riesgo po-

tencialmente mortal asociado a *shock*, el cual tiene una mortalidad cercana al 65%, donde el tratamiento de reperfusión mediante trombólisis farmacológica o mediado por catéteres o cirugía es la norma. En el otro extremo, se encuentra el TEP periférico de bajo riesgo con escasa repercusión hemodinámica, donde el tratamiento estándar inicial se realiza con heparinas de bajo peso molecular por vía subcutánea para luego continuar con anticoagulación oral.

La situación intermedia entre estos dos extremos se denomina TEP moderado o de riesgo intermedio. Este representa del 30 al 50% de todos los TEP y tiene una mortalidad que oscila entre el 3 y el 15%. Este amplio rango de letalidad se debe a que incluye pacientes de menor riesgo, los cuales presentan alguna variable de pronóstico adverso, y pacientes con inestabilidad clínica incipiente, *shock* inminente o la sumatoria de variables de riesgo o comorbilidades que los transforman en pacientes de moderado-alto riesgo (submasivo); en estos habría que considerar la necesidad de un tratamiento fibrinolítico, siempre y cuando el beneficio supere al riesgo intrínseco de sangrado que se asocia a la infusión de fibrinolíticos.

Durante el desarrollo del presente trabajo se expondrán las bases del diagnóstico y las estrategias para individualizar al subgrupo de pacientes con TEP de riesgo intermedio-alto, o submasivo, los cuales se

1. Médico cardiólogo, Jefe de Recuperación Cardiovascular y de la Unidad Cardiológica Crítica, Hospital Universitario Austral. Rep. Argentina
2. Médico cardiólogo, Coordinador del servicio de Recuperación Cardiovascular y de la Unidad Cardiológica Crítica, Hospital Universitario Austral.
3. Médico cardiólogo, Instructor de Residentes, Hospital Naval Pedro Mallo, CABA, Rep. Argentina.

✉ **Correspondencia:** Mario César Spennato | Hospital Naval Pedro Mallo, Av. Patricias Argentinas 351, CP1405 CABA, Rep. Argentina | marioce122@hotmail.com

Los autores declaran no poseer conflictos de intereses.

Recibido: 24/09/2015 | Aceptado: 30/09/2015

Tabla 1. Variables pronósticas útiles para la estratificación de riesgo en el tromboembolismo de pulmón.

Clínicas	Escala PESI (<i>pulmonary embolism severity index</i>) >86 puntos. Disnea significativa CF IV o escala de Borg >8. Índice de shock (FC / PAS >1). Parámetros de perfusión tisular alterados (ácido láctico >2 mmol/l; saturación venosa central <65%). Oximetría <90%, PAFI <300.
ECG	Supradesnivel del ST en AvR y V1. S1 Q3 T3 presente. Ondas T negativas en V1-V3. Nuevo bloqueo incompleto o completo de rama derecha.
Laboratorio	Marcadores de injuria miocárdica elevados (troponina T o I). Marcadores de aumento de las presiones de fin de diástole elevados (BNP o NT-ProBNP). Elevación de proteínas ligadoras de ácidos grasos cardíacos (h-FABP, del inglés <i>heart-type fatty acid-binding protein</i>).
Ecocardiográficas	Deterioro de la función sistólica, o Dilatación del VD.
Angio TC tórax	Ubicación proximal de los trombos (tronco de arteria pulmonar o ramas lobares). Aumento del diámetro del ventrículo derecho.
Carga trombótica	Trombosis venosa profunda extensa proximal, trombo en tránsito, trombo sénil.

beneficiarían de un tratamiento mediado por fibrinólisis. Además, se detallarán las distintas alternativas fibrinolíticas, así como los diferentes regímenes de administración.

TROMBOEMBOLISMO PULMONAR DE RIESGO INTERMEDIO

El TEP de riesgo intermedio-alto o submasivo hace referencia al subgrupo de pacientes que conservan una presión arterial sistólica (PAS) >90 mmHg pero que presentan variables de riesgo asociadas que nos inducen a sospechar acerca de una evolución, en el corto plazo, hacia una situación de descompensación hemodinámica (PAS <90 mmHg). Solo la inestabilidad hemodinámica ha demostrado valor pronóstico por sí misma, definida como PAS <90 mmHg. Ninguna otra variable aislada ha demostrado el peso suficiente para justificar un tratamiento más allá de la anticoagulación^{1,2}. Por otro lado, debemos recordar, que la mortalidad del TEP dentro de las primeras horas de la internación es consecuencia del shock cardiogénico que se origina por falla aguda del ventrículo derecho (VD), el cual claudica por incremento abrupto de la presión en la arteria pulmonar³. Posteriormente, el riesgo de muerte durante el resto de la internación está determinado por la embolia recurrente y la enfermedad de base o condición clínica preexistente. *A priori*, los esfuerzos terapéuticos están centrados esencialmente en dos puntos importantes: disminuir la sobrecarga de presión del VD y prevenir los eventos tromboembólicos recurrentes para mejorar las condiciones de carga y la función del VD. Más allá del peso clínico de los valores de PAS, la utilización conjunta de distintas variables hemodinámicas, electrocardiográficas, de imágenes y laboratorio han demostrado tener valor pronóstico y, por ello, en la actualidad deben considerarse en conjunto al momento de optar por una estrategia más intensiva en un paciente portador de TEP de riesgo intermedio (**Tabla 1**).

Tabla 2. Escalas de estratificación de riesgo de tromboembolismo de pulmón. Se describen la escala PESI y su versión simplificada sPESI.

Escala PESI (<i>pulmonary embolism severity index</i>)	
Variable	Puntos
Edad	1 punto por año de edad
Género masculino	10
Cáncer	30
Insuficiencia cardíaca	10
Enfermedad pulmonar crónica	10
Frecuencia cardíaca ≥ 110 lpm	20
Presión arterial <100 mmHg	30
Frecuencia respiratoria ≥ 30 / min	20
Temperatura axilar <36°C	20
Alteración del estado mental	60
Saturación de oxígeno <90%	20

Clase I (riesgo muy bajo): <65 puntos. Clase II (riesgo bajo): 65-85 puntos. Clase III (riesgo intermedio): 86-105 puntos. Clase IV (riesgo alto): 106-125 puntos. Clase V (riesgo muy alto): > 125 puntos.

Escala sPESI (simplificada del PESI)	
Variable	Puntos
Edad >80 años	1
Cáncer	1
Enfermedad cardiopulmonar crónica	1
Frecuencia cardíaca ≥ 110 lpm	1
Presión arterial sistólica <100 mmHg	1
Saturación de oxígeno <90%	1

Riesgo bajo: 0 puntos. Riesgo alto: ≥ 1 punto.

TRATAMIENTO FIBRINOLÍTICO EN EL TEP DE RIESGO INTERMEDIO

La mayoría de los pacientes con TEP de riesgo intermedio o submasivo, tratados solo con tratamiento anticoagulante tienen una mortalidad cercana al 3%, por lo que el beneficio de un eventual tratamiento fibrinolítico se neutralizaría por el riesgo de sangrado. La tasa de sangrado mayor en los distintos ensayos es del 13%, mientras que la de hemorragia intracerebral es del 2% al 4% con una mortalidad cercana al 75%^{4,5}.

La evidencia disponible no ha demostrado aún una reducción significativa de la mortalidad con el uso de fibrinolíticos en el TEP de riesgo intermedio comparado con las heparinas; contrariamente, existen registros que muestran una tendencia al incremento de la misma⁶⁻⁸. Sin embargo, distintos metaanálisis recientes evidencian una tendencia hacia la reducción de la mortalidad temprana tanto en el TEP de alto riesgo como en el de riesgo intermedio, en el subgrupo de pacientes con menor riesgo de sangrado (menores de 65 años)^{9,10}.

Frente a esta situación, el mayor beneficio del tratamiento fibrinolítico se obtendría en los pacientes con un perfil de bajo riesgo de sangrado, para lo cual podemos utilizar el *score* de *Riete* (**Tabla 2**) asociado a la variable de riesgo de mayor peso, que se relaciona fuertemente a una evolución desfavorable en el corto plazo, como lo es la disfunción grave del ventrículo derecho más la existencia simultánea de otros factores de riesgo como lo son: la dificultad respiratoria significativa y persistente, el puntaje PESI elevado, la elevación de troponinas y la inestabilidad hemodinámica incipiente o signos clínicos o subclínicos de shock (**Tabla 3**). Las restantes variables de riesgo que definen TEP de riesgo intermedio, junto con la capacidad cardiorres-

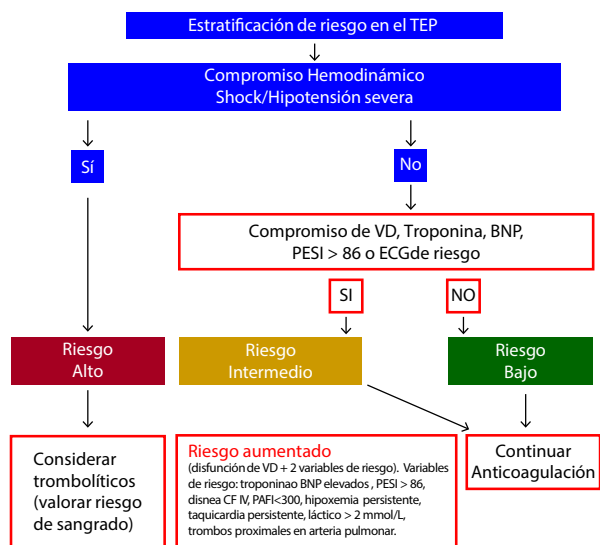


Figura 1. Estratificación de riesgo del TEP (tromboembolismo de pulmón) y tratamiento. Consenso de Enfermedad Tromboembólica Aguda. SAC; 2014.

piratoria del paciente, las comorbilidades, los deseos del paciente y su familia y el riesgo de sangrado, permitirán seleccionar caso por caso y evaluar el riesgo-beneficio de indicar un tratamiento más intensivo. El uso de fibrinolíticos no está rutinariamente indicado en el TEP de riesgo intermedio; su aplicación se limitaría al subgrupo de pacientes con inestabilidad hemodinámica incipiente (*shock* oculto), o con falla del VD junto con la elevación de troponinas y la existencia de otros factores pronósticos asociados, como un puntaje PESI elevado, disnea CF IV, desaturación de oxígeno y taquicardia persistentes, ácido láctico elevado o trombos en arterias lobulares (**Figura 1**).

La revista *New England Journal of Medicine* publicó, en el año 2014, el estudio controlado y aleatorizado, PEITHO¹¹, en el cual se comparó el uso de tenecteplase más heparina de bajo peso molecular (HBPM) versus HBPM sola en pacientes normotensos con disfunción o dilatación del VD por ecocardiograma o tomografía computada (TC) y biomarcadores de daño miocárdico (troponina T o I). En el grupo asignado al uso concomitante de trombolítico, la tasa de mortalidad fue del 1,2%, mientras que en el grupo control fue del 1,8%. Por otro lado, las tasas de hemorragia intracraneana fueron del 2% en el grupo trombolítico y del 0,2% en el grupo control. La reducción, en números absolutos, del punto final combinado de muerte y colapso hemodinámico entre los pacientes tratados con tenecteplase y HBPM dentro de los siete días fue del 5,6 al 2,6% (RRA 3%). Cabe remarcar que el 3,4% de los pacientes en el grupo control que recibía solo anticoagulación (17/500) presentó inestabilidad clínica que requirió administración del trombolítico. Se observó, además, un riesgo mayor de hemorragia intracerebral en mayores de 75 años con la dosis plena de tenecteplase. A partir de este punto es oportuno recordar que, en el caso de los síndromes coronarios agudos con elevación del segmento ST, existe evidencia a favor del uso de la mitad de la dosis de tenecteplase en los pacientes mayores de 75 años para lograr reducir el riesgo de hemorragia intracraneana¹².

El estudio MOPETT¹³ utilizó la mitad de la dosis de alteplase en pacientes portadores de TEP de riesgo intermedio. Este estudio demostró reducción de la presión en la arteria pulmonar y del TEP recurren-

te a los 28 meses de seguimiento. Si bien la utilización de la mitad de dosis de este fibrinolítico es segura, su utilidad clínica aún no está bien determinada. Los mismos autores utilizaron el mismo esquema de dosis reducida de alteplase seguida de rivaroxabán en pacientes con TEP de riesgo intermedio con resultados alentadores¹⁴. El estudio TOPCOAT¹⁵, un ensayo de pequeñas dimensiones, comparó tenecteplase con HBPM en pacientes con TEP de riesgo intermedio. En este estudio se evaluó la evolución intrahospitalaria, a los 50 días y a los 3 meses de seguimiento; se encontró una reducción de los días de internación y se constató beneficio en cuanto a la calidad de vida.

En la actualidad existe evidencia sobre la administración local de fibrinolíticos a dosis menores que las sistémicas a través de catéteres que fragmentan y maceran el trombo con el objetivo de obtener una mejor penetración de la droga para lograr de forma más efectiva la reperusión de la arteria sin incrementar el riesgo de sangrado. El estudio ULTIMA¹⁶ (*Ultrasound Accelerated Thrombolysis of Pulmonary Embolism*), que reclutó 59 pacientes (63±14 años) con TEP sintomático, demostró una mejoría estadísticamente significativa de la relación ventrículo derecho/ventrículo izquierdo (VD/VI) luego de la administración de 10 a 20 mg de activadores recombinantes del plasminógeno tisular (rtPA) en infusión local durante 15 horas versus anticoagulación con HBPM, sin aumentar el riesgo de sangrado. La relación VD/VI > 0,9, medido desde la vista apical de cuatro cámaras, es expresión de disfunción ventricular derecha y es considerada una de las variables ecocardiográficas pronósticas más utilizada en el contexto del TEP agudo.

Por otro lado, el ensayo SEATTLE II¹⁷ de diseño prospectivo y multicéntrico con 80% de pacientes con diagnóstico de TEP de riesgo intermedio (20% restante de alto riesgo), demostró una media de reducción del índice VD/VI de 1,55 preprocedimiento a 1,13 a las 48 horas (p < 0,0001) luego de la infusión local de 1 mg/h de alteplase durante 24 horas con catéter unilateral o durante 12 horas con catéter bilateral.

Estos resultados nos alientan a pensar en una alternativa válida de tratamiento con resultados muy prometedores. La idea de lisar el trombo eficazmente sin incrementar el riesgo de sangrado mayor representa un cambio de paradigma en el tratamiento del TEP de riesgo intermedio. Sin embargo, son necesarios ensayos de mayores dimensiones que corroboren estos resultados.

En nuestros días disponemos de regímenes acelerados de fibrinolíticos. Dentro de ellos, el más utilizado y recomendado en nuestro medio por su amplia disponibilidad es el de estreptoquinasa, con una dosis de 1.500.000 UI en 2 horas (a diferencia del tratamiento para el infarto de miocardio con elevación del segmento ST donde la administración debe realizarse en una hora). Otra opción es el alteplase (rtPA), 100 mg en infusión durante 2 horas o 0,6 mg/kg durante 15 minutos (dosis máxima 50 mg) en pacientes críticos. El alteplase puede utilizarse junto con infusión de HNF, aunque también puede evitarse para minimizar el riesgo de sangrado.

DISCUSIÓN

Frente a un paciente con diagnóstico de TEP de riesgo intermedio, en cuanto a su presentación clínica y evolución, se deben tener dos mi-

radas: por un lado se debe considerar la carga de trombos dentro del pulmón y, por el otro, el compromiso del ventrículo derecho. Luego de estas consideraciones se deberá discutir una estrategia de reperfusión mediada por catéteres o por medio de trombolíticos sistémicos. Dentro de las formas de presentación del TEP, el de moderado riesgo es aquel que con mayor frecuencia es internado en la Unidad Coronaria (UCO).

EL TEP de moderado riesgo genera discrepancias en la UCO en cuanto a la indicación de trombolíticos sistémicos. El debate se plantea, básicamente, porque en el mismo grupo conviven pacientes que presentan entre un 5 y un 15% de mortalidad. Por tal motivo, dentro de este heterogéneo grupo, aquellos que presenten una mortalidad más cercana al 15% deberían ser pasibles de una estrategia de reperfusión, ya que representan una subpoblación con un riesgo de vida que supera al del infarto agudo de miocardio. En estas circunstancias consideramos que el tratamiento fibrinolítico reduce considerablemente las posibilidades de una evolución inminente al estado de *shock*.

Es importante tener en cuenta que el resultado del tratamiento lítico o por catéteres, una vez instalado el colapso hemodinámico, no será el mismo. En este punto destacamos la importancia de plantear una estrategia de tratamiento frente a un paciente portador de TEP de riesgo intermedio asociado a variables que vislumbran una evolución desfavorable.

Otro punto de debate con el uso de trombolíticos sistémicos es el riesgo de ACV hemorrágico, que en promedio es del 1,8%, y el de hemorragia mayor, que representa aproximadamente el 13% (si requiere transfusión de sangre). Estos porcentajes cobran relevancia en el subgrupo de pacientes con TEP de moderado riesgo que están más cerca del 5% de mortalidad. Por ende, el desafío inicial es definir los TEP de moderado riesgo que por sumatoria de variables que aumentan dicho riesgo presenten más posibilidades de evolucionar al

shock y la muerte. Dentro de ellas, la que cobra mayor relevancia es la dilatación del VD; a esta pueden asociarse otras variables de laboratorio como troponina elevada, NT-ProBNP o BNP elevados, y variables clínicas como hipoxemia, taquicardia sinusal y disnea de reposo o signos de *shock* oculto, como ácido láctico o saturación de oxígeno alterados.

Una vez identificado este grupo de TEP de mayor riesgo, el desafío que sigue es definir la población con riesgo de sufrir un sangrado mayor. En este sentido, en nuestros días, sufrimos la carencia de un score similar al HAS BLED que haya sido validado en la evidencia médica. Pero, de lo que sí tenemos conocimiento, es que la población que presenta mayor riesgo de sangrado está representada por aquellos pacientes mayores de 65 años y/o aquellos que vienen recibiendo tratamiento anticoagulante y/o antiplaquetarios previamente.

Algunas de las estrategias que persiguen disminuir el sangrado mayor son administrar los trombolíticos en mitad de dosis, suspender la heparina endovenosa cuando se administran trombolíticos y evitar su uso en la población añosa.

Finalizando, consideramos pertinente hacer un breve comentario sobre la ventana en la indicación de los trombolíticos. Queremos dejar claro el concepto de que la reperfusión del TEP tiene el mayor beneficio dentro de las 48 horas de comenzados los síntomas. Esta misma indicación extendida hasta los 14 días tiene escaso efecto sobre trombos antiguos y poco rigor científico.

CONCLUSIÓN

El futuro del tratamiento del TEP agudo impresiona estar orientado al uso de catéteres o líticos para evitar la evolución al *shock*, bajar la mortalidad y la incidencia del síndrome posreperfusión, además de reducir la evolución hacia la hipertensión pulmonar secundaria al TEP crónico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jiménez D, Uresandi F, Otero R, et al. Troponin-based risk stratification of patients with acute nonmassive pulmonary embolism: systematic review and meta-analysis. *Chest* 2009;136:974-82.
2. Kucher N, Goldhaber SZ. Cardiac biomarkers for risk stratification of patients with acute pulmonary embolism. *Circulation* 2003;108(18):2191-4.
3. Stein PD, Henry JW. Prevalence of acute pulmonary embolism among patients in a general hospital and at autopsy. *Chest* 1995;108:978-81.
4. Konstantinides S, Marder VJ. Thrombolysis in venous thromboembolism. In: Colman RW, Marder VJ, Clowes AW, George JN, Goldhaber SZ, editors. *Hemostasis and thrombosis*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2006;13:17-29.
5. Dalen JE, Alpert JS, Hirsh J. Thrombolytic therapy for pulmonary embolism. Is it effective? Is it safe? When is it indicated? *Arch Intern Med* 1997;157:2550-6.
6. Wan S, Quinlan DJ, Agnelli G, Eikelboom JW. Thrombolysis compared with heparin for the initial treatment of pulmonary embolism: a metaanalysis of the randomized controlled trials. *Circulation* 2004;110:744-9.
7. Kucher N, Rossi E, De Rosa M, Goldhaber SZ. Massive pulmonary embolism. *Circulation* 2006;113:577-82.
8. Schreiber D, Lin B, Liu G, Briese B, Hiestand B, Slatte D, et al. Variation in therapy and outcomes in massive pulmonary embolism from the Emergency Medicine Pulmonary Embolism in the Real World Registry (EMPEROR). *Acad Emerg Med* 2009;16(S77).
9. Marti C, Gregor J, John G, Konstantinides S, Combes C, Sanchez O, Lankeit M, et al. Systematic thrombolytic therapy for acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J*. 2015;36(10):605-14.
10. Liu Y, Lu Y, Song J, Li D, Liu H, Yang J, et al. Re-combinant tissue plasminogen activator for hemodynamically stable patients experiencing an acute pulmonary embolism: a meta-analysis. *Thromb Res* 2014;134:50-6.
11. Meyer G, Vicaut E, Danays T, et al; PEITHO Investigators. Fibrinolysis for patients with intermediate-risk pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2014;370:1402-11.
12. Armstrong PW, Gershlick AH, Goldstein P, et al. Fibrinolysis or primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2013;368:1379-87.
13. Sharifi M, Bay C, Skrocki L, Rahimi F, Mehdipour M. Moderate pulmonary embolism treated with thrombolysis (from the "MOPETT" Trial). *Am J Cardiol* 2013;111:273-7.
14. Sharifi M, Freeman W, Bay C, Sharifi M, Schwartz F, Skrocki L. Paradigm shift in the treatment of pulmonary embolism: safe dose thrombolytics plus rivaroxaban. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:A1475.
15. Kline J. The TOPCOAT trial. Presentado en el 2013 American College of Cardiology meeting; March 9-11, 2013; San Francisco, CA.
16. Kucher N, Boekstegers P, Müller OJ, Kupatt C, Beyer-Westendorf J, Heitzer T, et al. Randomized, controlled trial of ultrasound-assisted catheter-directed thrombolysis for acute intermediate-risk pulmonary embolism. *Circulation* 2014;129:479-86.
17. Goldhaber SZ. SEATTLE II: A New Way of Treating Pulmonary Embolism. American College of Cardiology Scientific Symposium in Washington, DC. April 17, 2014.

EL SÍNDROME DEL QT CORTO CONGÉNITO: AVANCES EN LOS ÚLTIMOS AÑOS

CONGENITAL SHORT QT SYNDROME: PROGRESS IN THE LAST YEARS

ANDRÉS R. PÉREZ-RIERA MD PHD¹, LUIZ C. DE ABREU PHD², RAIMUNDO BARBOSA-BARROS MD³, ADAIL PAIXÃO-ALMEIDA MD FESC⁴

RESUMEN

El síndrome de QT corto (SQTC) congénito es una entidad hereditaria, de transmisión autosómica dominante o esporádica, heterogénea genotípica y fenotípicamente, huérfana o rara, sin cardiopatía estructural aparente. Su característica principal es la presencia en el electrocardiograma (ECG) de intervalos QT/QTc cortos (entre 315 y 360 milisegundos), causado por mutaciones genéticas que afectan los canales de potasio (K⁺) y de calcio (Ca²⁺).

Se describen tres variantes principales: el SQTC tipo 1, que es ocasionado por una mutación en el gen HERG, (o KCNNH2 en la nueva denominación) y afecta el canal rectificador de salida rápida de K⁺ activado por voltaje (IKr); el tipo 2, donde se halló una alteración en el gen KCNQ1, que controla la corriente de salida lenta rectificadora de K⁺ (IKs) en fase 3; y el tipo 3 en el que se identificó una mutación en el gen KCNJ2, que codifica la proteína del canal rectificador de entrada de K⁺, causante de un aumento significativo en la corriente de entrada (Ik1). Estas tres variantes junto al SQTC 7, que compromete el canal de salida inicial de K⁺ o canal Ito de la fase 1, constituyen las formas puras, pero también se mencionan alteraciones del canal de Ca²⁺ (SQTC tipos 4, 5 y 6), que se catalogan como superposiciones fenotípicas de canalopatías u overlapping.

La entidad se manifiesta clínicamente por palpitaciones, mareos, síncope y elevada tendencia a la muerte súbita cardíaca, por eventos de fibrilación auricular y taquicardia ventricular polimórfica/fibrilación ventricular.

El cardiodesfibrilador implantable es la terapia de primera línea, y el tratamiento farmacológico puede estar indicado en algunos casos.

Palabras clave: canalopatías, síndrome de QT corto, fibrilación auricular, muerte cardíaca súbita.

ABSTRACT

Short QT syndrome (QTC) is an orphan, congenital or hereditary entity, with autosomal dominant or sporadic transmission, genotypically and phenotypically heterogeneous, with no apparent structural heart disease. Its main feature is the presence in the electrocardiogram (ECG) of short QT / QTc (between 315 and 360 milliseconds according to the author), caused by genetic mutations that affect potassium (K⁺) and calcium (Ca²⁺) channels.

Three main variants are described: the SQTC type 1, which is caused by a mutation in the HERG gene (or KCNNH2 in the new nomenclature) and affects the fast rectifier output voltage-activated K⁺ channel (IKr); type 2, where there is a KCNQ1 alteration that controls the slow rectifier K⁺ current in phase 3; and type 3 in which there is a mutation in the KCNJ2 gene, that encodes the inward rectifier K⁺ channel protein, causing a significant increase in the inward current (Ik1). These three variants and SQTC7, which affects the initial outward K⁺ channel, or Ito channel from phase 1, constitute pure forms, but alterations of Ca²⁺ channel (SQTC types 4, 5 and 6) are also mentioned, classified as phenotypic overlapping channelopathies.

The entity manifests clinically by palpitations, dizziness, syncope and high tendency to sudden cardiac death, by events of atrial fibrillation and polymorphic ventricular tachycardia / ventricular fibrillation.

The implantable cardioverter defibrillator is the first-line therapy, and drug therapy may be indicated in some cases.

Keywords: channelopathies, short QT syndrome, atrial fibrillation, sudden cardiac death.

REVISTA CONAREC 2016;32(135):141-147 | VERSIÓN WEB WWW.REVISTACONAREC.COM.AR

INTRODUCCIÓN

El síndrome de QT corto (SQTC) congénito es una entidad hereditaria, de transmisión autosómica dominante o esporádica, heterogé-

nea genotípica y fenotípicamente, huérfana o rara (afecta ≤ 1 de cada 1.500 personas), sin cardiopatía estructural aparente. Es integrante de los así llamados defectos de los canales iónicos, canalopatías cardíacas, o enfermedades eléctricas primarias¹ y su característica principal es la presencia en el electrocardiograma (ECG) de intervalos QT/QTc extremadamente cortos, principalmente en las formas causadas por mutaciones genéticas que afectan los canales de potasio (K⁺), y un poco menos cortos en las formas ocasionadas por mutaciones que afectan el canal de calcio (Ca²⁺).

No existe consenso sobre considerar o no como parte del SQTC las ocasionadas por mutaciones de Ca²⁺ descritas por Antzelevitch². Estas formas, en realidad, constituyen superposiciones fenotípicas de canalopatías (*overlapping* en la literatura anglosajona) y no formas puras de SQTC.

No existe un valor de corte diagnóstico universalmente aceptado del QTc para considerarlo exclusivo de esta rara canalopatía. Giustetto ha propuesto un valor de QTc ≤ 340 -360 milisegundos (ms)³. Spears y Gollob dan un valor de corte 10 ms menor (QTc < 330 ms)⁴. Valores del QTc de 340-350 ms son considerados normales por algunos autores, habiendo sido observados sin cualquier aumento del riesgo muerte cardíaca súbita (MCS)⁵. Quienes suscriben consideran sospechosos valores de QTc ≤ 360 ms.

1. Laboratório de Delineamento de Estudos e Escrita Científica na Faculdade de Medicina do ABC, Fundação do ABC. Santo André, São Paulo, Brasil.
2. Laboratório de Delineamento de Estudos e Escrita Científica na Faculdade de Medicina do ABC, Fundação do ABC. Santo André, São Paulo, Brasil. Visiting Scientist at Program in Molecular and Integrative Physiological Sciences (MIPS), Department of Environmental Health, Harvard T.H. Chan School of Public Health.
3. Chefe da unidade coronariana do Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes. Fortaleza, Ceará, Brasil.
4. FESC - Unidade Medico-Cirúrgica De Conquista - Diretor da Divisão de Cardiologia e Eletrocardiografia - Sociedade Regional de Cardiologia do Sudoeste SBC/BA Brasil. Diretor da Comissão Científica.

✉ **Correspondencia:** Andrés Ricardo Pérez-Riera | Rua Sebastião Afonso 885 CEP 04417-100. Jardim Miriam São Paulo Brasil | Fone 55-11-56212390 | riera@uol.com.br

Los autores declaran no poseer conflictos de intereses.

Recibido: 20/12/2015 | Aceptado: 05/01/2016

Tabla 1. SQTC 1-7 con la proteína y subunidad involucrada, el canal afectado y la alteración funcional que ocasiona.

Variantes	OMIM	Nombre del gen	Proteína y subunidad	Canal afectado y modificación funcional
SQTC1	#609620	Canal de potasio activado por voltaje, subfamilia H, miembro 2	Kv11.1 alfa	Subunidad α del componente rápido del canal cardíaco tardío rectificador de potasio (IKr). Ganancia de función.
SQTC2	#609621	Canal de potasio activado por voltaje, subfamilia tipo KQT, miembro 1.	Kv7.2 alfa	Canal lento tardío rectificador de potasio. Ganancia de función.
SQTC3	#609622	Canal rectificador de entrada de potasio, subfamilia J, miembro 2.	Kir2.1 alfa	Corriente rectificadora de entrada de potasio (I_{Kr}) cardíaca, canales Kir. Ganancia de función.
SQTC4	#600919			Canal de calcio tipo L, subunidad α
SQTC5	#600003			Canal de calcio tipo L, subunidad β
SQTC6	#114204			Subunidad $\alpha 2/\delta 1$ del canal de calcio tipo L
SQTC7?	?			I_{to} tardío

Otra característica de destaque del SQTC es su elevada tendencia a la aparición de episodios de fibrilación auricular (FA) paroxísticos. Este tipo de FA se caracteriza por ser desencadenado por una extrasístole auricular, tener inicio y fin abruptos, y presentarse con carácter de episodios recurrentes (2 o más episodios de FA con duración >30 segundos [s]), autolimitados, por un período generalmente <24 horas (hs), aunque pueden alcanzar las 48 hs o más.

La presencia de FA en niños, adolescentes y/o adultos jóvenes debe hacernos sospechar la presencia de SQTC, sobre todo cuando el intervalo QTc sea corto⁶, antes de rotularla como FA aislada, idiopática, primaria o criptogénica (*lone atrial fibrillation*). Esta se define como toda FA donde no exista cardiopatía estructural, hipertensión, preexcitación ventricular o enfermedades extracardíacas predisponentes, como el hipertiroidismo, alcoholismo, uso de drogas, feocromocitoma, sensibilidad a adrenérgicos, y la denominada "vagalmente mediada" (una rara forma observada generalmente en hombres de mediana edad, habitualmente posprandial o en reposo). Tampoco pueden existir antecedentes familiares positivos para FA paroxística precoz o MCS. En todos estos casos, deben ser descartadas las numerosas causas genéticas de FA, dentro de las cuales está incluido el SQTC. Otra característica fundamental y exclusiva del SQTC consiste en que el intervalo QTc no se modifica proporcionalmente con los cambios bruscos en la frecuencia cardíaca (FC)⁷. En comparación con la población normal, los pacientes portadores del SQTC tienen menos variación del intervalo QTc en relación con los cambios en la FC; esto da lugar a una interpretación errónea del intervalo QTc en presencia de una FC más rápida y el diagnóstico de falsos negativos. El método de Holter puede ser útil para esclarecer esta duda, ya que permite la medición del intervalo QTc durante un período de FC lenta, como ocurre en el sueño. Frecuentemente las ondas T son de gran voltaje, puntiagudas⁸⁻¹⁰ y de ba-

Tabla 2. Causas adquiridas y genéticas de intervalo QT/QTc corto.

Hiperkalemia (aumento en los niveles de K^+ sérico >6,5 mEq/l caracterizado por ondas T amplias, de base estrecha (corta duración, \approx 150 a 250 ms) y en pico.
Hipercalcemia.
Hipertermia.
Acidosis.
Efecto de catecolaminas.
Toxicidad y efecto digitálico. Prolongación del segmento PR comúnmente presente, segmento ST deprimido de concavidad superior ^{32,33} .
Disautonomía espontánea.
En respuesta a atropina.
Disautonomía del síndrome de la fatiga crónica (QTc de 371 a 384 ms) ³⁴ .
Activación del canal selectivo K^+ ATP* por efecto de drogas abridoras del canal de K^+ ATP como el pinacidil y levromakalim. Estas drogas acortan la duración del PA.
Activación del canal de K^+ _{Ach} causada por fuertes estímulos parasimpáticos al corazón.
Síndrome de Klinefelter (KS) (47,XXY). Hombres portadores de este síndrome tratados con testosterona presentan intervalos QTc normales ³⁵ .
Uso de rufinamida: anticonvulsivo recientemente aprobado que ocasiona acortamiento del intervalo QT36.

Tabla 3. Sistema de puntaje (score) para el diagnóstico del SQTC propuesto por Gollob. Se considera de alta probabilidad ≥ 4 puntos; probabilidad intermedia: 3 puntos; baja probabilidad: ≤ 2 puntos.

	Puntaje
QTc en milisegundos	
<370	1
<350	2
<330	3
Intervalo punto J – pico de T	
<120	1
Historia clínica	
Paro cardíaco súbito	2
TV polimórfica o FV	2
Síncope no explicado	1
Fibrilación auricular	1
Historia familiar	
Familiar de 1° o 2° grado con SQTC	2
Familiar de 1° o 2° grado con MCS	1
Síndrome de muerte súbita infantil	1
Genotipo	
Genotipo positivo	2
Mutación de importancia no determinada en gen culpable	1

ses estrechas, muy semejantes a las ondas T de la hiperkalemia. El bucle T del vectocardiograma es anormal en su voltaje y en el ángulo QRS/T¹¹. No obstante, el bucle T permanece asimétrico, con la rama aferente de inscripción lenta y la eferente rápida, como ocurre normalmente⁹.

La entidad se manifiesta clínicamente por palpitations, mareos, síncope, elevada tendencia a la MCS, por eventos de FA y taquicardia ventricular polimórfica/fibrilación ventricular (TVP/FV).

Electrofisiológicamente, hay un constante acortamiento significativo de los períodos refractarios de las aurículas y ventrículos, siendo inducibles FA/FV sostenida por estimulación programada^{12,13}.

Se han identificado unas pocas familias con varios tipos de mutaciones que afectan los canales de K^+ y Ca^{2+} . Hasta la fecha se han informado mutaciones en siete genes asociados con el SQTC: *HERG* o *KCNH2* (**SQTC1**), *KCNQ1* (**SQTC2**), *KCNJ2* (**SQTC3**), *CACNA1C* (**SQTC4**), *CACNB2b* (**SQTC5**), *CACNA2D1* (**SQTC6**) y caveolina-3 (**SQTC7?**) (fa-

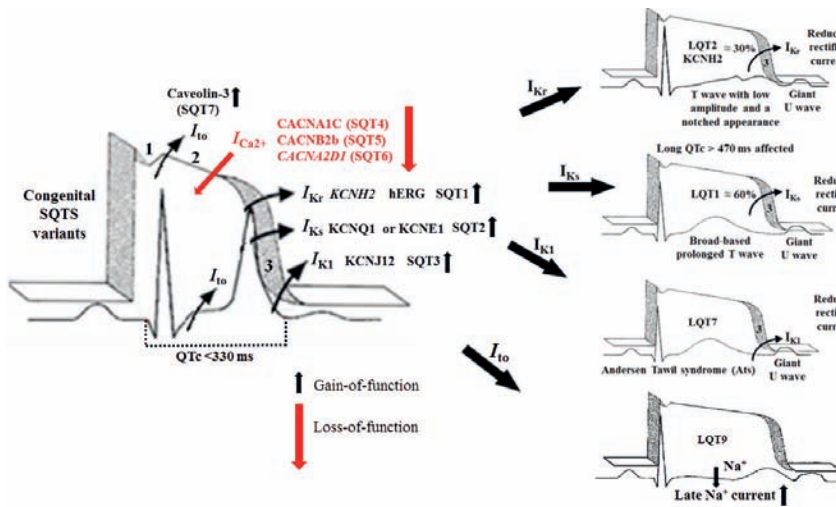


Figura 1. Potenciales de acción (PA) monofásicos y ECGs de las cuatro variantes de los SQTc congénitos que afectan los 3 canales de salida rectificadores de K⁺ en fase 3 (correspondiente a la onda T) y sus respectivas contrapartidas (imagen en espejo genética) de los síndromes de QT largos (SQTl). SQTc1 I_{Kr}: su contrapartida es la variante 2 del SQTl (SQTl2). SQTc2 I_{Ks}: su contrapartida es la variante 1 del SQTl (SQTl1). SQTc3 I_{K1}: su contrapartida es la variante 7 del SQTl denominada SQTl7 o síndrome de Andersen-Tawil. SQTc7? I_{to}: su contrapartida podría ser la variante SQTl9 mutación caveolina-3 (CAV3) o SCN4B ocasionando una ganancia de función en la entrada tardía de sodio en la fase 2, semejante a la variante 3 LQTS3-like fenotipo.

milia de Brasil, todavía no publicada, pero con mutación identificada que afecta el canal de salida inicial de K⁺ o canal I_{to} de la fase 1 correspondiente al punto J del ECG de superficie).

Se categorizaron como SQTc1-SQTc7 en base a la cronología de su descubrimiento. La **Tabla 1** muestra la proteína y subunidad involucrada, el canal afectado y la alteración funcional que ocasiona en él. Las 4 mutaciones en los canales de K⁺ llamadas SQTc1(I_{Kr}), SQTc2(I_{Ks}), SQTc3(I_{K1}) y SQTc7? tienen como contrapartida o imagen en espejo genética una variante del síndrome del QT prolongado (SQTl): SQTc2 con el SQTl1, el SQTc1 con el SQTl2, SQTc7? con el SQTl9 o síndrome de Andersen-Tawil, porque ejercen efectos opuestos de ganancia de función sobre las corrientes rectificadoras de salida rápida y lenta de K⁺ (I_{Kr} e I_{Ks}) y la corriente rectificadora cardíaca de entrada de K⁺ (I_{K1}) en contraste con la pérdida de función de los canales de K⁺ de los SQTl (**Figura 1**). La **Figura 2** muestra el ECG del primer caso de SQTc observado en Brasil y publicado por Pérez-Riera et al.⁹. Este caso estaba asociado a bloqueo de la rama derecha. La **Figura 3** muestra la correlación ECG/VCG en los tres planos.

CARACTERÍSTICAS DE LAS PRINCIPALES VARIANTES DEL SQTc
I. Síndrome de QT corto congénito tipo 1 o fenotipo SQTc1 (IKr)

El SQTc1 (OMIM #609620) es causado por una mutación en el gen *HERG* (*human ether-a-go-go related gene*, en la nomenclatura italiana, o *KCNH2* en la nueva denominación). Este gen codifica la subunidad α formadora del poro del canal rectificador de salida rápida de K⁺ activado por voltaje (I_{Kr}). Esta mutación *KCNH2* fue identificada por primera vez en enero de 2004 por Ramón Brugada et al. cuando trabajaba en el Laboratorio Masónico¹⁴. Los autores identificaron dos mutaciones *missense* en dos familias, que resultaron en el mismo cambio de aminoácidos (N588K) en la región del bucle S5-P del gen *HERG* (*KCNH2*), que controla el canal rectificador de salida rápida de K⁺ (I_{Kr}). Las mutaciones I_{Kr} aumentan dramáticamente la velocidad de salida de K⁺ en fase 3 (correspondiente a la onda T del ECG de superficie), lo que resulta en un acortamiento heterogéneo de la duración y la refractariedad del PA, y en una reducción de la afinidad de

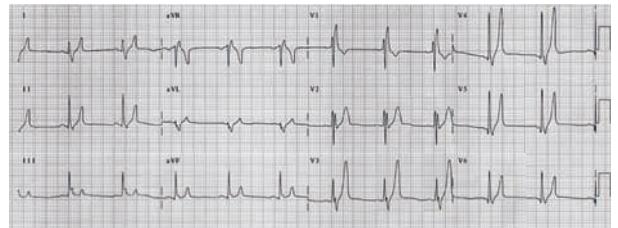


Figura 2. Ritmo: sinusal; FC: 65 lpm; onda P: eje SÁP: +54° en el PF y delante del PH; duración: 80 ms; voltaje: 1 mm; intervalo PR: 134 ms; QRS: SÁQRS: +106° en el PF y delante del PH; duración QRS (QRSd): 120 ms; morfología QRS: patrón rSR' trifásico en V1 y onda S amplia en las derivaciones izquierdas I, aVL, V5 y V6 (fuerzas terminales derechas); deflexión intrínseca en V1 >50 ms. **Morfología de onda T:** onda T alta de V3 a V5 con base estrecha y una tendencia a ser simétrica (el paciente no presenta aumento de potasio sérico); SÁT: +42° en el PF y discretamente hacia atrás y delante en el PH; intervalo QT/QTc: 302/315 ms: corto para esta frecuencia (el límite inferior para una FC de 67 lpm en hombres es 324 ms (45).

estos canales rápidos de K⁺ con los bloqueantes I_{Kr} como los antiarrítmicos de la clase III.

La ocurrencia de MCS en los primeros 12 meses de vida sugiere la posibilidad de un vínculo entre las mutaciones del gen *KCNH2* de ganancia de función y el síndrome de muerte súbita infantil (SIDS: *sudden infant death syndrome*)¹⁵.

II. Síndrome de QT corto congénito fenotipo tipo 2 o SQTc2(IKs)

Belloq et al. informaron en un hombre de 70 años, resucitado con éxito luego de un episodio de FV, que el intervalo QTc era muy corto (290 ms posevento) y permaneció próximo a este valor en 3 años de seguimiento. Su historia familiar era negativa, no refería síntomas previos ni se comprobó cardiopatía estructural. Los autores identificaron una mutación *missense* en el gen *KCNQ1* (OMIM: #609621), el cual controla la corriente de salida lenta rectificadora de K⁺ (I_{Ks}) en fase 3 (correspondiente a la onda T del ECG de superficie), ocasionando ganancia en la función del canal. También identificaron algunos pocos casos esporádicos de esta variante¹⁶.

Maltret et al. observaron disfunción auditiva central en pacientes portadores de la variante SQTc2¹⁷, lo que sugiere que pueda ser la imagen en espejo genética del SQTl recesivo de Jervell y Lange-Nielsen

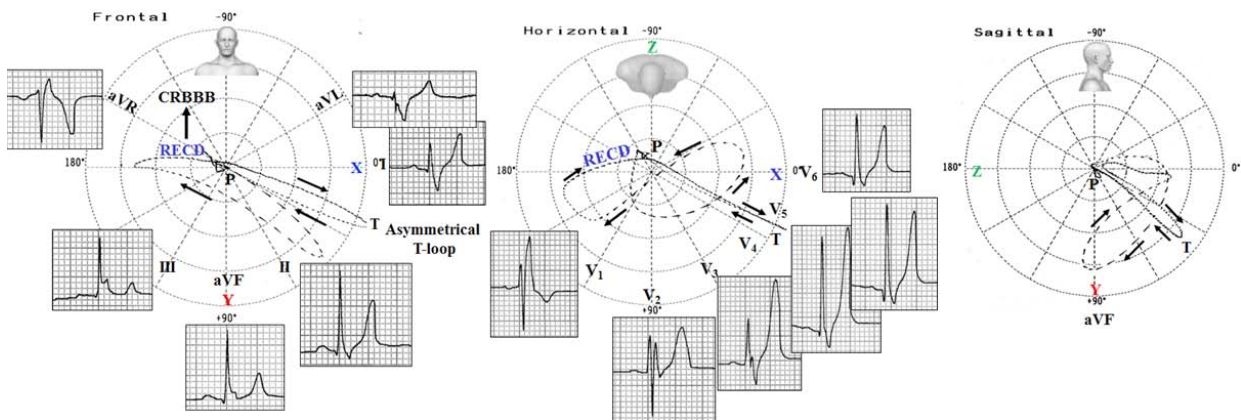


Figura 3. Correlación ECG/VCG. CRBBB (complete right bundle branch block): bloqueo completo de la rama derecha (BCRD). RECD (right end conduction delay): atraso final de conducción (AFC). PF: duración del bucle QRS de 120 ms; retardo final de conducción (RFC) derecho ubicado en el cuadrante superior derecho cerca de aVR. Bucle T asimétrico; SÁT +20°. PH: patrón QRS trifásico en V1-V2 y onda S final amplia en V5-V6: BCRD. VCG tipo Grishman de BCRD: bucle aferente detrás de la línea X; patrón rSR' trifásico; intervalo QT corto; ondas T altas con base estrecha de V3 a V5. PSD: bucle T asimétrico hacia abajo y adelante. **Observación:** el VCG es concluyente de que la onda T no es simétrica porque la rama eferente presenta lágrimas muy cerca entre sí; por otro lado, la rama aferente presenta lágrimas más separadas entre sí.

variante 1. Este síndrome afecta en forma opuesta el canal de salida lenta de K^+ (disminución de la función), con sordera congénita, central, neurosensorial, bilateral y profunda. En esta entidad la mutación también ocurre en el mismo gen *KVLQT1* (*KCNQ1* del *SQTC2*), con *locus* en el cromosoma 11p15.5.

III. Síndrome de QT corto congénito fenotipo tipo 3 o SQTC3 (IK1)

Priori et al.¹⁸ identificaron una mutación *missense* en el gen *KCNJ2*. Estas mutaciones se observaron en una niña asintomática de 5 años que presentaba un intervalo QTc de 315 ms y ondas T de base estrecha y amplias, y en el padre de 35 años con un intervalo QTc corto (320 ms) además de historia de episodios presíncopales y palpitaciones desde la adolescencia. Se identificó una mutación en el gen *KCNJ2* causante de un aumento significativo en la corriente de entrada I_{ki} (cardiac inwardly rectifying potassium current), el mismo canal afectado en la variante de SQT7 conocida como síndrome de Andersen-Tawil o SQT7 (OMIM #170390), localizado en el cromosoma 17q24.

Hattori et al. identificaron una mutación M301K heterocigota en el gen *KCNJ2* que ocasiona ganancia de función del canal rectificador de entrada de K^+ , asociada a SQTC3¹⁹. Se ha descrito otra mutación (E299V) en el gen *KCNJ2*, que codifica la proteína del canal rectificador de entrada de K^+ (Kir2.1). Se observaron cambios proarrítmicos en el PA con pérdida y ganancia de función en el canal I_{ki} ($K_{v1}2.2$), en asociación con el síndrome de Andersen-Tawil tipo 1 (ATS OMIM #170390) (LQT7) y el SQTC3 respectivamente¹⁰.

PRINCIPALES CARACTERÍSTICAS DEL SQTC

- Ausencia de cardiopatía estructural.
- Síndrome clínico-electrocardiográfico.
- Hereditario, autosómico dominante o esporádico y genotípica y fenotípicamente heterogéneo.
- Frecuente historia familiar positiva para síncope y MCS en familiar de primer grado joven (<50 años).

- Manifestación de síncope, MCS, palpitaciones, mareos y alta tendencia a la aparición de episodios de FA paroxísticas.
- Intervalos QT y QTc extremadamente cortos, constantes y uniformes (intervalo QTc ≤ 330 ms).
- Distancia desde el punto J al ápice de T <120 ms (muy corta por la ausencia o casi ausencia de segmento ST).
- Presencia del signo *minus-plus* de la onda T, es decir, onda T bifásica con la primera porción negativa y la final positiva¹⁰ (Figura 4).
- Alta prevalencia del patrón de repolarización precoz (PRP) asociado²⁰.
- Eventual depresión del segmento PR.
- Prolongación del intervalo pico de T/fin de T (TpTe: *T peak to Tend*)
- Eventual onda U prominente.
- Respuesta a la prueba de esfuerzo con retardada reducción del intervalo QTc durante el aumento en la FC.
- Períodos refractarios auriculares y ventriculares muy cortos y tendencia a FA y FV inducibles en estudios electrofisiológicos (EEF).
- Autopsia negativa. El diagnóstico de certeza solo posible con la autopsia molecular²¹.
- En pacientes sintomáticos el cardiodesfibrilador implantable (CDI) es el tratamiento de elección.
- Puede estar indicado quinidina, disopiramida y eventualmente en asociación con betabloqueantes.

MUTACIONES EN EL CANAL DE Ca^{2+} TIPO L (LTCC: L-TYPE CALCIUM CHANNEL) RESPONSABLES POR LAS VARIANTES SQTC4, SQTC5 Y SQTC6

Las mutaciones que afectan el canal lento de entrada de Ca^{2+} en fase 2 pueden ocasionar los fenotipos del síndrome de Brugada (SBr), síndrome de Timothy (LQT8), síndrome de hipertermia maligna²², SQTC²³ y los síndromes de onda J o de repolarización precoz (SRP; en inglés: *early repolarization syndrome*)²⁴ frecuentemente asociados a arritmias cardíacas hereditarias, lo que sugiere que el mapeo genético, *screening*, de los genes que controlan los canales lentos de Ca^{2+} puede ser una valiosa herramienta diagnóstica en la identificación de indivi-



Figura 4. El signo de onda T negativa-positiva sin segmento ST, observado en III, en un paciente con variante SQTc1. **Minus-plus T-wave signal:** signo de onda T negativa-positiva.

duos en riesgo. Una mutación en el gen *CACNA2D1* puede ocasionar el SBr y las mutaciones en los genes *CACNA1C*, *CACNB2* y *CACNA2D1* pueden aumentar la susceptibilidad al SRP.

Las mutaciones con pérdida de función en el canal lento de Ca^{2+} (I_{Ca}) tipo L en los genes *CACNB2b* o *CACNA1C* pueden resultar en un fenotipo mixto de SBr asociado a un intervalo QT más corto de lo normal (*overlapping*). Las mutaciones del canal de Ca^{2+} lento que originan las posibles variantes SQTc4 y SQTc5 producen un fenotipo combinado de SQTc/SBr. El fenotipo del SBr y una historia familiar de MCS se asociaron con $QTc \leq 360$ ms². En estos casos, mutaciones en los genes *CACNB2b* (S481L) y *CACNA1C* (A39V y G490R), que codifican las subunidades α -1 o β 2b- del canal de Ca^{2+} cardíaco tipo L fueron identificados.

Mutaciones en el gen *CACNA1C* se han asociado con el síndrome de Timothy (LQT8), una entidad caracterizada por disfunción multiorgánica, como cardiopatía congénita, arritmias letales, membranas interdigitales, deficiencia inmunológica, hipoglucemia intermitente, anomalías cognitivas y autismo²⁵.

La **Figura 5** muestra el ECG en la derivación precordial intermedia V3 de la variante SQTc5, destacando la importancia de la medición de los intervalos Q-aT (inicio del QRS al ápice de T) y Q-oT (inicio del QRS al comienzo de T), los cuales están siempre muy cortos, imitando el ECG de la hipercalcemia severa.

Para el diagnóstico de SQTc, especialmente aquellos con intervalos QT limítrofes, las causas adquiridas de intervalo QT corto deben ser excluidas. La **Tabla 2** relaciona las causas adquiridas de intervalo QT/QTc cortos.

INTERVALOS QT CORTOS EN OTRAS CANALOPATÍAS

Sabemos que otras canalopatías pueden presentar intervalos QT/QTc cortos. Entre ellas destacamos:

- **Fibrilación ventricular idiopática (FVI):** valores QTc "cortos" se observan comúnmente en hombres con FVI. Sin embargo, valores de QTc "cortos" no son raros entre adultos sanos, especialmente durante la bradicardia. Viskin et al. demostraron que hombres portadores de FVI tienen intervalos QTc más cortos que los con-

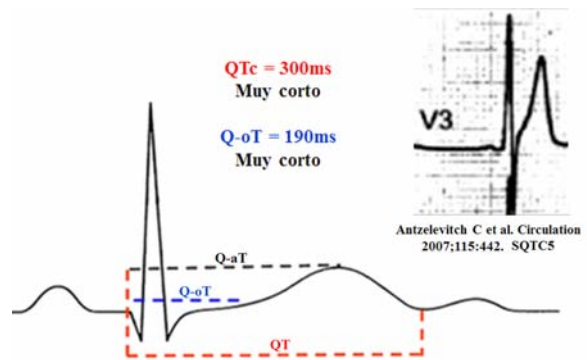


Figura 5. Las mutaciones missense en *CACNA1C* (A39V y G490R) y *CACNB2* (S481L) codifican las subunidades α -1 y β -2b del canal de calcio tipo L. Observamos que estas mutaciones tienen un intervalo Q-aT extremadamente corto (240 ms) y segmento ST ausente; en consecuencia, el genotipo tiene un fenotipo hipercalcémico-like porque los valores Q-aT <270 ms son típicos de hipercalcemia grave.

troles normales (371 ± 22 ms)²⁶. Estos autores sugirieron valores de corte de 360 ms para hombres y 370 ms para mujeres para considerar un intervalo QT como corto.

- **Síndrome de Brugada tipo 3 (CACNA1C/Brugada syndrome 3):** esta variante del SBr es causada por mutación heterocigota en la subunidad α -1C del gen *CACNA1C* que codifica el canal de Ca^{2+} lento o tipo L, localizado en el cromosoma 12p13. Fue identificada por Antzelevitch et al.² Estos autores informaron que los probandos con SBr también presentaban intervalos QT más cortos.
- **Síndrome de repolarización precoz:** hay una alta prevalencia de repolarización precoz en pacientes portadores de SQTc. Además, el PRP puede ser útil en la identificación de eventos cardíacos²⁰. Debemos estar muy atentos a aquellos pacientes con PRP y elevaciones del punto J >2,0 mm de convexidad superior (el PRP benigno es siempre de concavidad superior), especialmente aquellos con arritmias o historia familiar de MCS no explicadas.

INTERVALO DESDE EL PUNTO J AL PICO DE T

El intervalo punto J-pico de T es la distancia desde el punto J hasta el pico de T. Valores <120 ms son valiosos para el diagnóstico del SQTC congénito²⁷.

La **Tabla 3** muestra el sistema de puntaje (*score*) para el diagnóstico del SQTC propuestos por Gollob²⁷.

PROLONGACIÓN DEL INTERVALO PICO DE T/FIN DE T (TPE)

El posible sustrato para el desarrollo de taquiarritmias ventriculares puede ser una dispersión transmural significativa de la repolarización por acortamiento heterogéneo de la duración del PA. Normalmente el intervalo pico de T/fin de T es de 94 ms en hombres y 92 ms en mujeres cuando se mide en V5. En el SQTC, este parámetro está prolongado: >92 ms en mujeres y >94 ms en hombres con la medición en V5. El intervalo TpTe debe medirse en las derivaciones precordiales²⁸. La prolongación a valores ≥ 120 ms se asocia a un mayor número de eventos en portadores de canalopatías.

ÍNDICE T(P-E)/QT

Es un índice electrocardiográfico de arritmogénesis, de enfermedades congénitas y adquiridas de canales iónicos que resultan en arritmias ventriculares. En los individuos sanos el índice T(p-e)/QT presenta un valor promedio de aproximadamente 0,21 en las precordiales y permanece relativamente constante entre las FC de 60 a 100 lpm.

El índice T(p-e)/QT es significativamente mayor en pacientes en riesgo de evento arritmico como aquellos con SQT, síndrome de Brugada, SQTC y también en pacientes con cardiopatía orgánica como infarto agudo de miocardio²⁹ e hipertrofia del VI³⁰ y apnea obstructiva del sueño (AOS)³¹.

POSIBLE ONDA U PROMINENTE

La onda U es la última, inconstante y menor deflexión del ECG que se registra inmediatamente luego de la onda T y antes de la onda P del ciclo siguiente, de igual polaridad a la T precedente, es decir positiva cuando T lo es. El voltaje de U es siempre menor que el 50% de la amplitud de la T precedente y generalmente entre el 5% y el 25% de ella. Generalmente no supera 1 mm, siendo en promedio de 0,33 mm. Si alcanza 1,5 mm o más, es considerado alto; sin embargo, puede haber ondas U normales de hasta 2 mm (0,2 mV) en II y de V₂ a V₄.

PRESENCIA DE ARRITMIAS EN EL SQTC

Arritmias supraventriculares: se presentan episodios de FA paroxística, FA y respuesta ventricular lenta. Tanto los pacientes con síndromes hereditarios de QT prolongado como corto, que representan los extremos del intervalo QT, muestran una aparente alta prevalencia de FA.

TRATAMIENTO

El SQTC conlleva un alto riesgo de MCS por eventos arrítmicos fatales y una alta penetrancia en las familias afectadas. Por lo tanto, la terapia con CDI es el apoyo principal para estos pacientes. Si bien esto es evidente en los sintomáticos, las dudas surgen en los asintomáticos, especialmente en ausencia de antecedentes familiares. Hasta el momento, no hay suficiente evidencia para la estratificación del ries-

go evidente dado el bajo número de casos documentados y su diagnóstico relativamente reciente. En general se acepta que las manifestaciones clínicas, historia familiar y un EEF positivo o prueba genética pueden apoyar la implantación de un CDI. Sin embargo, un resultado negativo no excluye el diagnóstico o la posibilidad de futuros eventos arrítmicos.

A pesar de que el CDI es el único tratamiento eficaz, también tiene problemas específicos en estos pacientes. Por un lado, algunos informes mostraron un aumento del riesgo de descargas inapropiadas por taquicardia sinusal, FA y, sobre todo, sobredetección de las ondas T, que a menudo son altas y estrechas. En el estudio publicado por Schimpf et al.³², 3 de 5 pacientes recibieron choques inapropiados debido a la sobredetección de la onda T. La razón era una reducción posoperatoria de la amplitud de onda R y el aumento de la señal de la onda T. Por lo tanto, la adaptación de la programación estándar para prevenir la sobredetección de la onda T debe ser considerada después de la implantación y durante el seguimiento, aunque garantizando siempre una detección adecuada de las arritmias ventriculares. Por otra parte, la implantación de CDI en los niños aumenta las dificultades técnicas y complicaciones y no es factible en los más jóvenes.

Aunque el implante de un CDI es la terapia de primera línea, el tratamiento farmacológico puede estar indicado en algunos casos:

- Como alternativa a la implantación de un CDI en los niños pequeños.
- Pacientes con contraindicaciones o para una disminución del implante de un CDI.
- Como terapia adjunta para evitar las descargas excesivas.
- Prevención de los episodios sintomáticos de FA.

Los fármacos deben usarse con precaución ya que la eficacia a largo plazo del tratamiento farmacológico en la prevención de eventos arrítmicos graves no está bien establecida. La quinidina es la terapia farmacológica más eficaz. Esta droga bloquea varios canales de potasio (I_{Kr} , I_{K1} , I_{KATP} e I_{Ks}) y las corrientes de sodio y de calcio hacia el interior.

En la variante SQTC1 la quinidina ocasiona una marcada prolongación del segmento ST, onda T, intervalo QT y de los períodos refractarios efectivos ventriculares, así como restaura la adaptación de la dependencia de la FC del intervalo QT, ocasiona disminución de la dispersión de la repolarización (Tp/Te) y previene de la inducción de FV. Sin embargo, se desconocen las consecuencias clínicas de estos efectos electrofisiológicos.

La disopiramida prolonga el intervalo QT y el período refractario efectivo ventricular en la variante SQTC1, de modo que es una alternativa a la quinidina³³ en los países donde esta droga no se comercializa. Las mutaciones N588K-KCNH2 y V307L-KCNQ1 que ocasionan una ganancia de función de I_{Kr} y I_{Ks} , causantes de las variantes SQTC1 y SQTC2, se benefician con el tratamiento farmacológico, asociando los bloqueantes de los canales de K⁺ (como quinidina) a los betabloqueantes³⁴.

La propafenona ha demostrado ser eficaz en la prevención de paroxismos frecuentes de FA sin recurrencia de la arritmia durante más de dos años, y sin ejercer ningún efecto sobre el intervalo QT³⁵.

(Esta revisión cuenta con material adicional, disponible en nuestro sitio web: <http://www.conarec.org/>).

CONCLUSIÓN

A lo largo de esta revisión presentamos las principales características genéticas, clínicas, electrocardiográficas y electrofisiológicas de la más reciente y rara canalopatía cardíaca sin cardiopatía estructural. Describimos las formas que afectan los canales de K^+ y Ca^{2+} en sus características especiales. Abordamos los valores de QT, QTc, la elevada tendencia a la aparición de FA paroxística, síncope y MCS. Mostramos el sistema de puntaje de Gollob, que ayuda en el diagnóstico. Destacamos los valores extremadamente cortos del inter-

valo QT/QTc, la falta de adaptación del QTc a la súbita modificación de la FC, la disminución del valor del intervalo entre el punto J y ápice de T, la elevada prevalencia del PRP, el aspecto peculiar de las ondas T altas y de base estrecha, el signo *minus-plus* de la onda T, y la dispersión transmural de la repolarización ventricular manifestada por prolongación del intervalo Tp-Te y la eventual presencia de onda U prominente. Finalmente, mostramos que el diagnóstico de certeza *post mortem* exige las nuevas técnicas de autopsia molecular y que el tratamiento de elección en los sintomáticos es el implante de CDI asociado en casos específicos a quinidina.

BIBLIOGRAFÍA

- Schimpf R, Kuschky J, Veltmann C, Borggrefe M, Wolpert C. Primary electrical heart disease in adulthood—electrophysiological findings and therapy. *Herzschrittmacherther Elektrophysiol.* 2005;16(4):250-9.
- Antzelevitch C, Pollevick GD, Cordeiro JM, Casis O, Sanguinetti MC, Aizawa Y, et al. Loss-of-function mutations in the cardiac calcium channel underlie a new clinical entity characterized by ST-segment elevation, short QT intervals, and sudden cardiac death. *Circulation.* 2007;115(4):442-9.
- Giustetto C, Schimpf R, Mazzanti A, Scrocco C, Maury P, Anttonen O, et al. Long-term follow-up of patients with short QT syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58(6):587-95.
- Spears DA, Gollob MH. Genetics of inherited primary arrhythmia disorders. *Appl Clin Genet.* 2015;8:215-33.
- Bjerregaard P. Proposed diagnostic criteria for short QT syndrome are badly founded. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58(5):549-50; author reply 550-1.
- Shimizu W. Atrial fibrillation and genetic abnormalities. *Nihon Rinsho.* 2013;71(1):161-6.
- Kobza R, Roos M, Niggli B, Abächerli R, Lupi GA, Frey F, et al. Prevalence of long and short QT in a young population of 41,767 predominantly male Swiss conscripts. *Heart Rhythm.* 2009;6(5):652-7.
- Chinushi M, Sato A, Izumi D, Furushima H. Nifekalant enlarged the transmural activation-recovery interval difference as well as the peak-to-end interval on surface ECG in a patient with short-QT syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2012;23(8):877-80.
- Pérez Riera AR, Ferreira C, Dubner SJ, Schapachnik E, Soares JD, Francis J. Brief review of the recently described short QT syndrome and other cardiac channelopathies. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2005;10(3):371-7.
- Pérez Riera AR, Paixão-Almeida A, Barbosa-Barros R, Yanowitz FG, Baranchuk A, Dubner S, et al. Congenital short QT syndrome: landmarks of the newest arrhythmogenic cardiac channelopathy. *Cardiol J.* 2013;20(5):464-71.
- Anttonen O, Junttila J, Giustetto C, Gaita F, Linna E, Karsikas M, et al. T-Wave morphology in short QT syndrome. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2009;14(3):262-7.
- Gaita F, Giustetto C, Bianchi F, Wolpert C, Schimpf R, Riccardi R, et al. Short QT syndrome: a familial cause of sudden death. *Circulation.* 2003;108(8):965-70.
- Gaita F, Giustetto C, Bianchi F, Schimpf R, Haissaguerre M, Calò L, et al. Short QT syndrome: pharmacological treatment. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43(8):1494-9.
- Brugada R, Hong K, Dumaine R, Cordeiro J, Gaita F, Borggrefe M, et al. Sudden death associated with short-QT syndrome linked to mutations in HERG. *Circulation.* 2004;109(1):30-5.
- Wilders R. Cardiac ion channelopathies and the sudden infant death syndrome. *ISRN Cardiol.* 2012;2012:846171.
- Bellocco C, van Ginneken AC, Bezzina CR, Alders M, Escande D, Mannens MM, et al. Mutation in the KCNQ1 gene leading to the short QT-interval syndrome. *Circulation.* 2004;109(20):2394-7.
- Maltret A, Wiener-Vacher S, Denis C, Extramiana F, Morisseau-Durand MP, Fressart V, et al. Type 2 short QT syndrome and vestibular dysfunction: mirror of the Jervell and Lange-Nielsen syndrome? *Int J Cardiol.* 2014;171(2):291-3.
- Priori SG, Pandit SV, Rivolta I, Berenfeld O, Ronchetti E, Dharamoon A, et al. A novel form of short QT syndrome (SQT3) is caused by a mutation in the KCNJ2 gene. *Circ Res.* 2005;96(7):800-7.
- Hattori T, Makiyama T, Akao M, Ehara E, Ohno S, Iguchi M, et al. A novel gain-of-function KCNJ2 mutation associated with short-QT syndrome impairs inward rectification of Kir2.1 currents. *Cardiovasc Res.* 2012;93(4):666-73.
- Watanabe H, Makiyama T, Koyama T, Kannankeril PJ, Seto S, Okamura K, et al. High prevalence of early repolarization in short QT syndrome. *Heart Rhythm.* 2010;7(5):647-52.
- Farrugia A, Keyser C, Hollard C, Raul JS, Muller J, Ludes B. Targeted next generation sequencing application in cardiac channelopathies: Analysis of a cohort of autopsy-negative sudden unexplained deaths. *Forensic Sci Int.* 2015;254:5-11.
- Robinson RL, Curran JL, Ellis FR, Halsall PJ, Hall WJ, Hopkins PM, et al. Multiple interacting gene products may influence susceptibility to malignant hyperthermia. *Ann Hum Genet.* 2000;64(Pt 4):307-20.
- Templin C, Ghadri JR, Rougier JS, Baumer A, Kaplan V, Albesa M, et al. Identification of a novel loss-of-function calcium channel gene mutation in short QT syndrome (SQT56). *Eur Heart J.* 2011;32(9):1077-88.
- Burashnikov E, Pfeiffer R, Barajas-Martinez H, Delpón E, Hu D, Desai M, et al. Mutations in the cardiac L-type calcium channel associated with inherited J-wave syndromes and sudden cardiac death. *Heart Rhythm.* 2010;7(12):1872-82.
- Splawski I, Timothy KW, Sharpe LM, Decher N, Kumar P, Bloise R, et al. Ca(V)1.2 calcium channel dysfunction causes a multisystem disorder including arrhythmia and autism. *Cell.* 2004;119(1):19-31.
- Viskin S, Zeltser D, Ish-Shalom M, Katz A, Glikson M, Justo D, et al. Is idiopathic ventricular fibrillation a short QT syndrome? Comparison of QT intervals of patients with idiopathic ventricular fibrillation and healthy controls. *Heart Rhythm.* 2004;1(5):587-91.
- Gollob MH, Redpath CJ, Roberts JD. The Short QT syndrome Proposed Diagnostic Criteria. *J Am Coll Cardiol.* 2011;57(7):802-12.
- Bieganowska K, Sawicka-Parobczyk M, Bieganowski M, Piskorski J. T peak-tend interval in 12-lead electrocardiogram of healthy children and adolescents t peak-tend interval in childhood. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2013;18(4):344-51.
- Gupta P, Patel C, Patel H, Narayanaswamy S, Malhotra B, Green JT, et al. T(p-e)/QT ratio as an index of arrhythmogenesis. *J Electrocardiol.* 2008;41(6):567-74.
- Zhao Z, Yuan Z, Ji Y, Wu Y, Qi Y. Left ventricular hypertrophy amplifies the QT and Tp-e intervals and the Tp-e/QT ratio of left chest ECG. *J Biomed Res.* 2010;24(1):69-72.
- Kilicaslan F, Tokatli A, Ozdag F, Uzun M, Uz O, Isilak Z, et al. Tp-e interval, Tp-e/QT ratio, and Tp-e/QTc ratio are prolonged in patients with moderate and severe obstructive sleep apnea. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2012;35(8):966-72.
- Schimpf R, Antzelevitch C, Haghi D, Giustetto C, Pizzuti A, Gaita F, et al. Electro-mechanical coupling in patients with the short QT syndrome: further insights into the mechano-electrical hypothesis of the U wave. *Heart Rhythm.* 2008;5(2):241-5.
- Mizobuchi M, Enjoji Y, Yamamoto R, Ono T, Funatsu A, Kambayashi D, et al. Nifekalant and disopyramide in a patient with short QT syndrome: evaluation of pharmacological effects and electrophysiological properties. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2008;31(9):1229-32.
- Bodi I, Franke G, Pantulu ND, Wu K, Perez-Feliz S, Bode C, et al. Differential effects of the β -adrenoceptor blockers carvedilol and metoprolol on SQT1- and SQT2-mutant channels. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2013;24(10):1163-71.
- Bjerregaard P, Nallapaneni H, Gussak I. Short QT interval in clinical practice. *J Electrocardiol.* 2010;43(5):390-5.

ANTIAGREGACIÓN EN IMPLANTACIÓN VALVULAR AÓRTICA TRANSCATÉTER: TERAPIA DOBLE *VERSUS* SIMPLE

ANTIAGGREGATION IN TRANSCATHETER AORTIC VALVE IMPLANTATION: DOUBLE VS. SIMPLE THERAPY

SOL PINASCO¹

RESUMEN

La estenosis aórtica del adulto es una enfermedad progresiva, y el reemplazo valvular aórtico es el tratamiento estándar para pacientes con estenosis aórtica severa sintomática. Sin embargo, un gran porcentaje de ellos no es candidato para dicho procedimiento dada la edad avanzada, la disfunción del ventrículo izquierdo, las comorbilidades asociadas y la preferencia del paciente. La implantación valvular aórtica transcatheter (TAVI) es una alternativa que demostró superioridad con respecto a la terapia farmacológica en aquellos pacientes con estenosis aórtica grave sintomática añosos o con alto riesgo quirúrgico. Las complicaciones como sangrados y eventos isquémicos, entre ellos accidente cerebrovascular e infarto de miocardio, si bien son infrecuentes, deben ser tenidos en cuenta dado que incrementan la morbimortalidad. Estas complicaciones se deberían no solo al procedimiento, sino también a las comorbilidades que presentan los pacientes candidatos a TAVI.

Luego de la realización del TAVI, se emplea comúnmente la doble antiagregación con aspirina y clopidogrel. Dicha práctica es heredada de las intervenciones coronarias percutáneas y es realizada en el TAVI en forma empírica, basada en opiniones de expertos, con nivel de evidencia tipo C, con heterogeneidad en el tratamiento antiagregante luego del TAVI entre los distintos centros en los que se realiza. Actualmente, la estrategia antiplaquetaria más adecuada, ya sea doble o simple antiagregación, necesita ser investigada con ensayos prospectivos aleatorizados.

Palabras clave: estenosis de válvula aórtica, reemplazo de válvula aórtica transcatheter, inhibidores de agregación plaquetaria, aspirina.

ABSTRACT

Adult aortic stenosis is a progressive disease. Aortic valve replacement has been the standard treatment for patients with severe symptomatic aortic stenosis. However a large percentage of them is not a candidate for this procedure given their advanced age, left ventricular dysfunction, associated comorbidities and patient preference.

TAVR is a superior procedure over drug therapy in patients with severe symptomatic aortic stenosis, elderly, or in high surgical risk for aortic valve replacement. Complications such as bleeding and ischemic events, including stroke and myocardial infarction, are rare but important given that they increase morbidity and mortality. These complications would not only be due to the procedure, but also to comorbidities presented by patients candidates to TAVR.

After the completion of TAVR, dual antiplatelet therapy with aspirin and clopidogrel is commonly used. This practice is inherited from percutaneous coronary intervention and is performed in the TAVR empirically, based on expert opinion with type C level of evidence, with heterogeneity in antiplatelet therapy after TAVR between different centers in which it is done. Currently, the most suitable antiplatelet strategy, either single or dual antiplatelet therapy, needs to be investigated in prospective randomized trials.

Keywords: aortic valve stenosis, transcatheter aortic valve replacement, platelet aggregation inhibitors, aspirin.

REVISTA CONAREC 2016;32(135):148-158 | VERSIÓN WEB WWW.REVISTACONAREC.COM.AR

INTRODUCCIÓN

La estenosis aórtica del adulto es una enfermedad progresiva con una distribución etaria bimodal, lo cual se relaciona con su etiología. En pacientes jóvenes se desarrolla por la calcificación de una válvula bicúspide congénita o como parte de una enfermedad valvular reumática. En pacientes añosos, es el resultado de una calcificación degenerativa de una válvula trivalva.

El reemplazo valvular aórtico ha sido el tratamiento estándar para pacientes con estenosis aórtica grave sintomática. Sin embargo, un gran porcentaje de ellos no constituye un candidato ideal para dicho procedimiento por presentar edad avanzada, disfunción del

ventrículo izquierdo, comorbilidades asociadas o, simplemente, por preferencia del paciente.

El TAVI es un procedimiento que ofrece superioridad con respecto a la terapia farmacológica en aquellos pacientes con estenosis aórtica grave sintomática añosos o con alto riesgo quirúrgico para reemplazo valvular aórtico.

Las complicaciones como sangrados y eventos isquémicos, entre ellos el accidente cerebrovascular (ACV) y el infarto de miocardio, son infrecuentes pero importantes, dado que incrementan la morbimortalidad. Estas complicaciones podrían deberse tanto al procedimiento en sí, como a las comorbilidades que presentan los pacientes candidatos a TAVI.

Luego de la realización del TAVI, se emplea comúnmente doble antiagregación asociando aspirina y clopidogrel. Dicha práctica es heredada de las intervenciones coronarias percutáneas y es realizada en el TAVI en forma empírica, basada en opiniones de expertos, con nivel de evidencia tipo C, con heterogeneidad en el tratamiento antiagregante luego del TAVI entre los distintos centros en los que se realiza. Actualmente, la estrategia antiplaquetaria más adecuada, ya sea doble o simple antiagregación, necesita seguir siendo investigada con ensayos prospectivos aleatorizados.

1. Residencia de Cardiología del Hospital de Clínicas "José de San Martín", CABA.

✉ **Correspondencia:** Sol Pinasco | Residencia de Cardiología del Hospital de Clínicas "José de San Martín", Avenida Córdoba 2351, Piso 7, Sala 2. C1120AAF CABA, Rep. Argentina | solpinasco@hotmail.com

Los autores declaran no poseer conflictos de intereses.

Recibido: 20/11/2015 | Aceptado: 10/01/2016

No son tenidos en cuenta en esta discusión situaciones en las cuales los pacientes presenten indicación de anticoagulación, como, por ejemplo, fibrilación auricular o prótesis mitral mecánica.

La hipótesis de la cual se parte para la realización de esta investigación se basa en que la doble antiagregación no aporta mayores beneficios con respecto a la antiagregación con una sola droga antiplaquetaria, y produce, por el contrario, mayor riesgo de sangrado.

El objetivo de esta revisión es analizar la bibliografía y los trabajos hasta el momento publicados en donde se comparan la doble y simple antiagregación, con el fin de disminuir en la práctica habitual el riesgo de eventos isquémicos sin incrementar el riesgo de sangrados, en un procedimiento en actual crecimiento.

MATERIALES Y MÉTODOS

Fue realizada la búsqueda bibliográfica en la base de datos Medline y LILACS, utilizando los motores de búsqueda PubMed y Google Scholar. Los trabajos seleccionados fueron tanto en inglés como en castellano. Se tomaron en cuenta los trabajos relacionados con el tema publicados entre los años 2009 y 2015.

Las palabras clave que guiaron la búsqueda bibliográfica fueron TAVI, terapia antiplaquetaria en TAVI, clopidogrel en TAVI, complicaciones luego de TAVI, ACV en TAVI, sangrados en TAVI, tanto en castellano como en inglés.

Fueron descartados aquellos trabajos en los cuales se comparaba antiagregación con anticoagulación en TAVI, y aquellos en los que se discutían los beneficios de la anticoagulación.

REVISIÓN

La estenosis aórtica representa una de las formas de obstrucción progresiva al flujo de salida del ventrículo izquierdo a nivel valvular. Entre las principales causas en los adultos encontramos la valvulopatía congénita bicúspide y la enfermedad reumática en la población joven, y la calcificación degenerativa de una válvula normal de tres valvas en pacientes añosos, siendo esta última la etiología más frecuente. La degeneración y aterosclerosis valvular se asemeja a la observada a nivel coronario. La progresión de la gravedad de la obstrucción aumenta en forma gradual a lo largo de 10 a 15 años por lo que existe un largo período de latencia. Una vez establecida la estenosis aórtica moderada a grave, el pronóstico del paciente continúa siendo favorable en la medida en que permanezca asintomático. Sin embargo, cuando se han establecido los síntomas, la supervivencia de los pacientes es escasa, independientemente de la gravedad de los mismos, a no ser que sea reparada la obstrucción al flujo de salida ventricular, con una media de supervivencia de 2 a 3 años¹. El factor predictivo que más se vincula con la progresión de los síntomas es la velocidad pico a nivel de la válvula aórtica. La estenosis aórtica se define como grave por la presencia de una velocidad pico valvular aórtica de más de 4 m/s, gradiente medio valvular de más de 40 mmHg y área valvular menor a 1 cm² (corresponde a un área menor de 0,6 cm²/m² de superficie corporal) dado el peor pronóstico de los pacientes una vez establecida alguna de estas situaciones^{2,3}.

Con respecto a las recomendaciones acerca del momento de realizar el reemplazo valvular, las Guías Americanas recomiendan la realización de dicho procedimiento, con un grado de recomendación tipo I y nivel de evidencia tipo B, en aquellos pacientes con estenosis aórtica de tipo grave con alto gradiente que se encuentren sintomáticos o que desarrollen síntomas con la prueba ergométrica; en pacientes con estenosis aórtica grave asintomáticos con una fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor al 50%; y en pacientes asintomáticos que van a ser sometidos a otra cirugía cardíaca. Es razonable el reemplazo valvular aórtico con un grado de recomendación IIa y nivel de evidencia B en aquellos pacientes asintomáticos con estenosis aórtica muy severa y bajo riesgo quirúrgico; en aquellos asintomáticos pero con disminución de la tolerancia al ejercicio o caída de la presión arterial durante el mismo; y en aquellos sintomáticos con estenosis aórtica grave con bajo flujo-bajo gradiente en los que se observa un aumento de la velocidad aórtica a más de 4 m/s en un estudio de estrés con bajas dosis de dobutamina o con área valvular menor de 1 cm² con cualquier dosis de dobutamina³.

Pese a que el reemplazo valvular representa el tratamiento de elección de la estenosis aórtica grave y al éxito observado en pacientes añosos al realizar dicho procedimiento, se ha descrito que el 30 al 40% de los pacientes con estenosis aórtica grave no se somete al tratamiento quirúrgico debido a edad avanzada, deterioro en la capacidad funcional, múltiples condiciones coexistentes que aumenten el riesgo quirúrgico o por preferencia del paciente^{4,5}.

El TAVI constituye una alternativa terapéutica en pacientes de alto riesgo quirúrgico o inoperables, como los que tienen poca expectativa de vida por enfermedad maligna, hepática primaria, enfermedad pulmonar obstructiva, insuficiencia respiratoria grave o demencia, o pacientes inoperables desde el punto de vista quirúrgico, entre los que se destacan aquellos con irradiación mediastinal pasada, aorta en porcelana o severa calcificación perianular, o cirugías cardíacas previas entre las que se encuentran puentes coronarios que dificulten la toracotomía. Otro punto que también debe guiar la toma de decisiones médicas es la fragilidad, la cual hace referencia a la condición clínica del paciente, como resultado de las comorbilidades que deterioran su estado general y en los cuales un procedimiento como el TAVI no modificaría la supervivencia o su calidad de vida⁴.

El TAVI consiste en la implantación de una válvula bioprotésica sobre la válvula aórtica nativa enferma, a través de un catéter. La vía de acceso más utilizada es la femoral. Otras vías descriptas son la subclavia, y los accesos quirúrgicos abiertos a nivel ilíaco retroperitoneal, aorta ascendente y ápex ventricular. Con respecto a esta última se han descrito complicaciones mayores como sangrado, formación de aneurismas o pseudoaneurismas e inestabilidad hemodinámica⁶.

Uno de los principales estudios que evaluaron los beneficios del procedimiento fue el PARTNER con sus dos brazos. Uno, el PARTNER A, en el que se aleatorizaron 699 pacientes con estenosis aórtica grave de alto riesgo quirúrgico, a quienes se les realizó reemplazo valvular aórtico ya sea en forma quirúrgica o transcáteter demostrando la no inferioridad de este último método al evaluar la mortalidad por cualquier causa al año de realizado el procedimiento⁷. En el otro brazo, PARTNER B, se enrolaron 358 pacientes con estenosis aórtica sintomática (en clase funcional II- III o IV) con alto riesgo quirúrgico, de los

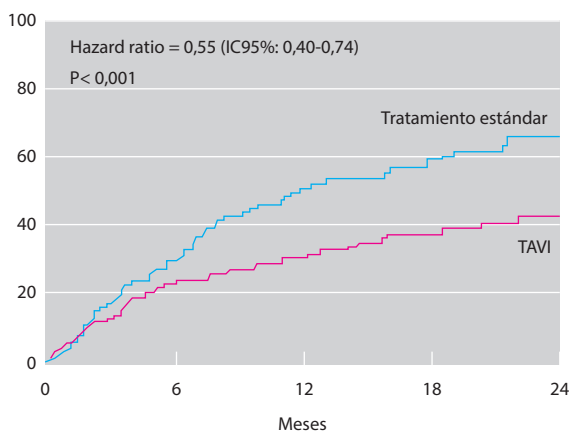


Figura 1. Curvas de supervivencia de los pacientes del estudio PARTNER. Se observa menor mortalidad por cualquier causa en el grupo a quienes se les realizó un TAVI, comparado con aquellos a los que se les realizó tratamiento médico. Extraído de referencia N° 7.

cuales 179 fueron asignados a la rama de tratamiento médico óptimo (incluyendo la valvuloplastia aórtica con balón) y los otros 179 a la rama para el TAVI. Se observó que, al año de seguimiento, el segundo grupo presentaba un 20% menos de mortalidad por cualquier causa (30,7% vs. 50,7%; hazard ratio (HR)=0,55; IC95%: 0,40-0,74; p<0,001)

(Figura 1), menor tasa de muerte cardiovascular al año y menor tasa de rehospitalización, así como mayor tendencia a presentar ACV⁸. Posteriormente, en el 2015, fueron publicados los resultados del seguimiento durante 5 años de los pacientes incluidos en este último brazo del PARTNER, demostrando la menor mortalidad en el grupo correspondiente a TAVI, menor riesgo de muerte cardiovascular en él, mejoría en la sintomatología de la insuficiencia cardíaca, 40% más de rehospitalizaciones en el grupo de terapia estándar, mejoría en la clase funcional en el grupo TAVI. En este estudio también se observó mayor tendencia a presentar ACV en el grupo correspondiente al TAVI, relacionada, según los autores, con una mayor supervivencia en dichos pacientes que explicaría tal diferencia, aunque dicha observación no haya sido estadísticamente significativa⁹.

Aunque el TAVI resulta beneficioso con respecto al tratamiento médico en cuanto a la mortalidad, este procedimiento presenta complicaciones entre las que se describen la mala posición de la prótesis, el desplazamiento y la insuficiencia valvular, trastornos en la conducción cardíaca, disección o ruptura aórtica, taponamiento cardíaco, obstrucción del ostium de la coronarias y los más frecuentes que corresponden a complicaciones vasculares y el ACV⁴.

COMPLICACIONES DEL TAVI

1. COMPLICACIONES ISQUÉMICAS

Accidente cerebrovascular

La incidencia de ACV aparente luego del TAVI varía entre 0,6 y 10%, si bien hay trabajos en los que se evaluó por medio de neuroimágenes la presencia de isquemia cerebral silente posterior al reemplazo valvular, con lo que la incidencia aumentaría a 72%¹⁰. En el PARTNER

B se observó un mayor número de ACV en los pacientes en quienes se realizó TAVI en comparación con aquellos en quienes se mantuvo el tratamiento estándar. La colocación en forma percutánea genera estrés a nivel de la válvula debido a la manipulación del catéter, la dilatación del balón, el posicionamiento y expansión protésico, lo que podría generar tromboembolismos desde la válvula o desde los grandes vasos como, por ejemplo, el arco aórtico. Otras causas menos probables corresponden a hipotensión asociada a marcapaseo ventricular rápido e inestabilidad hemodinámica, y raramente cuando se produce disección aórtica como complicación. El ACV luego del TAVI ha sido asociado a un pobre pronóstico tanto al mes como al año de haberse realizado el procedimiento. Se define como ACV al episodio agudo de déficit focal o global asociado a disminución del nivel de conciencia, paresia, plejía, afasia, amaurosis fugaz o pérdida de la sensibilidad en alguna parte del cuerpo.

En el Consenso Americano sobre TAVI de 2012 se describe una mayor incidencia de ACV dentro de los primeros 30 días de realizada la intervención¹⁰. Pueden ser de tipo agudo, dentro de las primeras 24 horas de haber realizado el procedimiento, o subagudo, cuando tienen lugar dentro de los 30 días luego del TAVI¹¹. El diagnóstico de la causa de la isquemia cerebral aguda no siempre es fácil de realizar debido a que los pacientes a quienes se les practica esta intervención corresponden a pacientes con comorbilidades que también se asocian al ACV, como por ejemplo fibrilación auricular, edad avanzada e hipertensión arterial y diabetes⁵. Aunque los eventos embolígenos pueden ocurrir en cualquier momento de la realización del TAVI, la mayor frecuencia de ellos parece darse durante el posicionamiento y la implantación de la prótesis valvular¹². Entre los principales factores de riesgo para ACV posterior al TAVI se encuentran: i) menor área valvular aórtica antes de la realización del TAVI; ii) utilización de catéteres de primera generación (22 F y 24 F); iii) realización de dilatación con balón de la prótesis valvular como tratamiento de *leaks* paravalvulares; iv) repetidos intentos de implantación del dispositivo¹³. Estos factores contribuirían a los eventos embolígenos desde el punto de vista mecánico en el período agudo (ACV en las primeras 24 horas), además de factores anatómicos como ateromatosis en el arco aórtico y calcificación valvular¹¹. Otros factores a tener en cuenta son la activación de la cascada de la coagulación debido a la disrupción de la pared de los vasos, exposición de la superficie del dispositivo y los flujos turbulentos que se generan a través de la prótesis¹³.

En los trabajos publicados acerca de la evaluación de la mejor estrategia de antiagregación posterior a la realización del TAVI, el ACV constituye uno de los principales puntos finales primarios, como evento isquémico, junto con el infarto de miocardio. El tipo de ACV que es considerado un punto final primario es el llamado ACV mayor. En el Consenso de Expertos sobre TAVI publicado en el 2012 se utiliza como parámetro de clasificación de ACV en mayor y menor al mRs (*modified Rankin score*), el cual evalúa el grado de discapacidad del paciente, por medio de 6 niveles: 0) sin síntomas; 1) sin significativa discapacidad a pesar de los síntomas, pudiendo llevar a cabo las actividades previas pero con capacidad para ocuparse de asuntos propios sin asistencia; 2) moderada discapacidad que requiere algo de ayuda pero sin necesidad de asistencia para caminar; 3) moderada a severa

discapacidad con requerimiento de ayuda para poder caminar y realizar los cuidados personales; 5) severa discapacidad, postración, incontinencia y requerimiento constante de cuidados y atención por enfermería; 6) muerte¹⁴.

Se define como ACV mayor a aquel que presenta un mRs de 2 o más, siendo menor aquél con un mRs de 0 o 1; por lo tanto, un grado de discapacidad leve sería considerado un evento mayor⁵.

Infarto agudo de miocardio

El infarto agudo de miocardio (IAM) relacionado con el TAVI es aquel que tiene lugar durante las primeras 72 horas de haberse realizado el procedimiento, cuando el paciente refiere síntomas o al objetivo signos electrocardiográficos o imagenológicos sugestivos de isquemia, asociada a incremento de biomarcadores cardíacos. La incidencia de infarto relacionado al TAVI es de alrededor del 2%. La *Valve Academic Research Consortium-2* recomienda el dosaje de marcadores séricos antes de la realización del TAVI, una segunda muestra entre las 12 y las 24 horas y una tercera muestra, en las 72 horas posteriores al procedimiento. Si se encontraran elevados, se debe realizar el dosaje diariamente, hasta su descenso¹⁵. En el caso de que el procedimiento haya sido llevado a cabo por vía transapical es necesario un incremento de biomarcadores de más del 20% con respecto al valor basal obtenido. Las Guías Europeas en las que se determinan los puntos finales primarios luego del TAVI recomiendan la realización de un ECG basal, y un primer registro electrocardiográfico luego del procedimiento en busca de nuevas ondas Q⁶.

Insuficiencia renal aguda

La insuficiencia renal aguda (IRA) es una complicación en la que pequeños descensos en el filtrado glomerular se asocian a incremento del riesgo y de la mortalidad del paciente. La incidencia de IRA posterior al TAVI se encuentra entre el 12 y el 24%, con un incremento de la mortalidad de hasta cuatro veces. La *Valve Academic Research Consortium* propone la clasificación de gravedad del RIFLE modificado (Riesgo, Injuria, Falla, Pérdida [Loss], Estadio terminal de la insuficiencia renal): estadio 1: incremento de entre el 150 al 200% de la creatinina basal o un aumento mayor a los 0,3 mg/dl; estadio 2: incremento del 200 al 300% de la creatinina basal o de entre 0,3 y 4 mg/dl; estadio 3: incremento de la creatinina basal de más del 300% o de más de 4 mg/dl⁶. Actualmente el tiempo diagnóstico que define a la IRA relacionada con el TAVI ha sido extendido desde 3 a 7 días posterior al mismo¹⁵.

2. COMPLICACIONES VASCULARES

Estas complicaciones son aquellas que se encuentran relacionadas al sitio de acceso vascular o por donde discurren las guías o vainas utilizadas durante el procedimiento. Presenta una frecuencia del 4 al 34%. En el estudio PARTNER se observó un mayor riesgo de complicaciones vasculares en el grupo TAVI vs. terapia estándar (30,7% vs. 5%, $p < 0,001$) tanto dentro de los 30 días como al año de seguimiento (32,4% vs. 7,3%, $p < 0,001$). Son clasificadas como mayores y menores, siendo las primeras las que incrementan la mortalidad en dos a tres veces en los primeros 30 días posteriores a la realización del procedimiento. Son consideradas como complicaciones mayores aque-

llas que causan disección aórtica, las que ocasionan problemas vasculares a nivel del sitio de acceso como pseudoaneurisma, estenosis, fístula arterio-venosa, hematoma, o síndrome compartimental, aquellas que requieran reparación percutánea o quirúrgica, que amenacen la vida del paciente, o en las que sea necesaria la transfusión de 4 unidades de glóbulos rojos o más, o embolización desde alguna fuente vascular en las que sea necesaria una resolución quirúrgica o la amputación de algún miembro o que genere un daño irreversible de algún órgano. Las complicaciones menores, en cambio, son aquellas en las que no es necesaria la resolución percutánea o quirúrgica no planificada, que requieren la transfusión de menos de 4 unidades de glóbulos rojos, compresión local, infusión de trombina, embolizaciones en las que no sea necesaria la amputación de ningún miembro ni daño irreversible de algún órgano, que sea tratada con embolectomía o trombectomía⁶.

3. COMPLICACIONES HEMORRÁGICAS

La *Valve Academic Research Consortium* clasifica a los sangrados en tres grupos: aquellos sangrados que comprometen la vida del paciente, los mayores y los menores; la incidencia observada del primer grupo va del 5 al 16% y del segundo, del 15 al 32%, sin datos acerca de la incidencia del tercero¹⁶.

Entre las principales causas se encuentran los tratamientos antitrombóticos y antiplaquetarios utilizados previo al TAVI, así como los iniciados luego del procedimiento.

Un sangrado que amenaza la vida es aquel que lleva a la muerte del paciente, aquel que se produce en sitios críticos como intracraneal, a nivel pericárdico con requerimiento de pericardiocentesis, o intramuscular asociado a síndrome compartimental; aquel que lleva al *shock* hipovolémico al paciente con requerimiento de drogas vasoactivas o reparación quirúrgica del sitio de sangrado, o aquel sangrado que genera una caída de la hemoglobina de más de 5 g/dl o que requieran transfusión de 4 o más unidades de glóbulos rojos. Los sangrados mayores se definen como aquellos en los que es necesaria la transfusión de 2 a 3 unidades de glóbulos rojos o que generan la caída de hasta 3 g/dl de hemoglobina y que no se encuentran dentro de los sangrados que comprometen la vida. Como menores encontramos a los sangrados que ameritan ser mencionados pero que no cumplen con criterios de aquellos que comprometen la vida ni con los mayores⁶.

En el estudio PARTNER B se observó un incremento en el riesgo de sangrado mayor en la cohorte de pacientes en los que se realizó TAVI vs. aquellos que fueron tratados con terapia estándar tanto a los 30 días de seguimiento (16,8% vs. 3,9%; $p < 0,001$), como al año (22,3% vs. 11,2%; $p = 0,007$). En el estudio los autores definieron al sangrado mayor como aquel que ocasiona la muerte del paciente, el que prolonga la hospitalización más allá de 24 horas por el sangrado, el que requiere pericardiocentesis, el que requiere realización de algún procedimiento endovascular para la reparación o hemostasia, el que ocasiona una discapacidad permanente (como ceguera, parálisis o hipoacusia), o el que requiere la transfusión de más de tres unidades de glóbulos rojos en un periodo de 24 horas⁸.

En un estudio suizo publicado en 2012 por Pilgrim et al. se evaluaron 389 pacientes a quienes se les realizó TAVI entre 2007 y 2011; se ob-

servó que los pacientes diabéticos, con insuficiencia renal (ClCr < 30 ml/min) y en quienes el acceso valvular fue por vía transapical, presentaban mayor asociación con sangrados que comprometían la vida y, por lo tanto, mayor mortalidad dentro de los 30 días posteriores¹⁷.

ANTIAGREGACIÓN POST-TAVI

Tanto los eventos isquémicos (principalmente el ACV) como las hemorragias son dos complicaciones posteriores a intervenciones coronarias percutáneas que incrementan la morbilidad y la mortalidad de los pacientes. La incidencia de estas dos complicaciones parece ser de hasta diez veces mayor en aquellos a quienes se les realiza TAVI en comparación con las intervenciones coronarias percutáneas¹⁶. La doble antiagregación en el TAVI es una práctica que ha sido extrapolada desde dichas intervenciones.

En la actualidad, la mayoría de los centros realiza doble antiagregación con aspirina en dosis de 75-100 mg diarios, por períodos prolongados (durante toda la vida), asociada a clopidogrel 75 mg diarios por tres a seis meses luego de la realización de TAVI (con o sin dosis de carga) en pacientes que no posean indicación de anticoagulación. Esta terapia combinada se encuentra asociada a mayor riesgo de sangrado, siendo necesario un correcto equilibrio entre evitar eventos isquémicos y el riesgo de hemorragias.

Sin embargo, esta indicación corresponde a una recomendación de tipo IIb, con un nivel de evidencia tipo C en la bibliografía actual. Las guías americanas de tratamiento de valvulopatías del 2014 sugieren el uso de doble antiagregación luego de la realización del TAVI con aspirina 81 mg diarios en forma indefinida asociada a clopidogrel 75 mg por día durante 3 a 6 meses³. Por su parte, las guías canadienses también recomiendan la doble antiagregación con aspirina por tiempo ilimitado, en bajas dosis, asociada a una tienopiridina también en bajas dosis, pero durante 1 a 3 meses¹⁸. Por otro lado, la guía europea de manejo de valvulopatías del 2012 coincide con la indicación del uso de aspirina combinada con una tienopiridina en bajas dosis, pero no especifica la duración de la doble terapia y recomienda continuar solo con aspirina o tienopiridina, más allá de la falta de evidencia que fundamenta dicha conducta¹⁹.

Luego de haber demostrado en el PARTNER los beneficios del TAVI en cuanto a mortalidad y calidad de vida en pacientes con estenosis aórtica severa en quienes la cirugía de reemplazo valvular no era posible, permanecen pendiente hasta el momento la determinación de una óptima terapia antiagregante posterior al procedimiento, ya sea con doble o simple antiagregación, la determinación de si es necesaria una dosis de carga de dichas drogas antes de realizar la intervención y del tiempo necesario de dicho tratamiento, de manera de minimizar al máximo los eventos isquémicos y hemorrágicos.

Los estudios que apoyan la doble antiagregación se basan en la teoría de que el tiempo que lleva la endotelización del material protésico es de alrededor de 3 meses, momento a partir del cual comienza a descender el riesgo de eventos isquémicos. Esto inicialmente fue observado en pacientes que habían recibido cirugía de reemplazo valvular aórtico y, posteriormente, en un estudio en el que se analizó la anatomopatología de prótesis valvulares *post mortem* en pacientes a quienes se les había realizado TAVI¹⁶⁻²⁰.

Teniendo en cuenta las recomendaciones del momento (que no han sido prácticamente modificadas) a los pacientes a quienes se les realizó TAVI del PARTNER B, se los trató posterior a la realización del procedimiento con aspirina y clopidogrel durante 6 meses (aspirina 75-100 mg asociada a clopidogrel 75 mg diarios y dosis de carga de este último de 300 mg). En este grupo se observó una mayor incidencia de eventos isquémicos neurológicos comparado con en el grupo de terapia estándar aunque también fue mayor la cantidad de sangrados observados.

En el CUSP (*CoreValve U.S. Pivotal Trial*), publicado en el año 2014 y realizado en los Estados Unidos, se comparó la mortalidad al mes y al año en 795 pacientes con estenosis aórtica grave con alto riesgo quirúrgico que fueron divididos en un grupo al que se le realizó TAVI y otro al que se le realizó cirugía de reemplazo valvular, observándose menor mortalidad en el primer grupo. En este trabajo, utilizaron doble antiagregación en el grupo a quienes se les realizó TAVI durante los primeros tres meses posteriores a la realización de la intervención, con aspirina 81 mg diarios y clopidogrel 75 mg/día, para continuar en forma indefinida con una sola droga en las mismas dosis, ya sea aspirina o clopidogrel²¹.

Uno de los primeros trabajos en los que se comparó doble con simple antiagregación fue publicado en el año 2011 por Ussia et al. En este trabajo se incluyeron 79 pacientes con criterios para la realización de TAVI, que luego fueron divididos en dos grupos: un grupo con 40 pacientes a quienes se les administró una dosis de carga de clopidogrel de 300 mg el día previo a la realización del procedimiento y que continuaron con 75 mg diarios durante tres meses asociado a aspirina 100 mg por día en forma indefinida (grupo de doble antiagregación); y otro grupo de 39 pacientes que recibieron aspirina solamente en dosis de 100 mg por día²². En este estudio fueron excluidos pacientes con antecedentes de intervenciones coronarias percutáneas o síndrome coronario agudo que llevaran a la indicación de doble antiagregación, aquellos con indicación de anticoagulación (por ejemplo, fibrilación auricular), y alérgicos a algunas de las drogas utilizadas. Los pacientes fueron evaluados al mes de realizado el TAVI y a los 6 meses. El punto final primario estaba compuesto por muerte por cualquier causa, infarto de miocardio, ACV, urgente o emergente conversión a cirugía y hemorragia que amenaza la vida del paciente. En el 98% de los pacientes la vía de acceso fue transfemoral y en el resto la vía fue subclavia. El tiempo de hospitalización fue de 3 a 7 días. Durante la internación, solo en un 9% de los pacientes (7 pacientes) se produjo alguno de los eventos definidos en el punto final primario, sin encontrar diferencia significativa entre el grupo de doble y simple antiagregación (8% vs. 10%; p=0,49); tres pacientes murieron, uno a las 72 horas del procedimiento del grupo de doble antiagregación por un ACV mayor que se produjo durante la intervención. Dos pacientes del grupo de antiagregación con aspirina murieron durante la internación por sangrado. Tres pacientes en total presentaron un ACV relacionado con el procedimiento, 3% para doble antiagregación y 5% con antiagregación con aspirina no habiendo relación estadísticamente significativa (p=0,49). Dos pacientes por grupo presentaron sangrado. Durante el seguimiento al mes y a los 6 meses, no hubo diferencias significativas entre ambos grupos, observándose a los 30 días una mortalidad de 10% en cada grupo, y a los 6 meses de 18% en el grupo de doble antiagregación y 15% en el grupo de monoantiagregación con aspirina (p=0,17). No se reportaron episodios de hemorragia ni de ACV

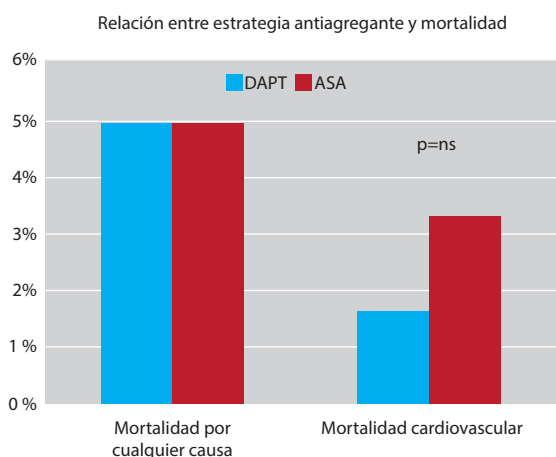


Figura 2. Comparación de mortalidad por todas las causas y por aquella de causa cardiovascular a los 6 meses, en doble antiagregación frente a simple antiagregación. Se observa 5% de mortalidad por cualquier causa para ambos grupos; y por causa cardiovascular 1,7% vs. 3,3% en simple antiagregación y doble antiagregación, respectivamente, diferencia estadísticamente no significativa. DAPT: doble antiagregación. ASA: simple antiagregación. ns: no significativo. Adaptado de la referencia N° 23.

luego del alta en ninguno de los grupos. El resultado del trabajo fue que no se observó beneficio en los puntos que incluyen el punto final primario al adicionar clopidogrel a la antiagregación posterior al TAVI en comparación con la simple antiagregación con aspirina solamente. No se observaron mayores eventos isquémicos en el grupo de monoantiagregación ni mayores eventos de sangrado en el grupo de doble antiagregación. Los autores concluyen el trabajo afirmando que “el uso de doble antiagregación quizás sea empírico, y la aspirina como monoterapia quizás sea adecuada en pacientes añosos que no posean otra indicación de doble antiagregación”²².

Otro trabajo publicado en el año 2011, fue el realizado en Italia por Stabile et al.²³ Consistió en un estudio aleatorizado y prospectivo. Se incluyeron 120 pacientes a quienes se les realizó TAVI. A 60 pacientes se los trató con un esquema de doble antiagregación con aspirina (75-160 mg diariamente en forma indefinida) y clopidogrel/ticlopidina (75/500 mg por día durante 6 meses), a otros 60 pacientes se los trató con aspirina solamente (75-160 mg al día). No se realizaron dosis de carga de los antiplaquetarios. Se infundieron 70 UI/kg de heparina no fraccionada en forma endovenosa durante la realización del TAVI. Los pacientes fueron reevaluados a los 30 días y a los 6 meses. Los puntos finales fueron definidos acorde a la *Valve Academic Research Consortium* y consisten en mortalidad, ACV, infarto de miocardio, hemorragias, complicaciones vasculares e insuficiencia renal aguda. Antes del alta un paciente del grupo de doble antiagregación falleció por hemorragia intracraneal y otro del grupo de monoantiagregación por falla cardíaca. Entre el alta hospitalaria y los 30 días posteriores, se observó en el grupo tratado con aspirina solamente que no hubo ningún infarto de miocardio, falla renal aguda, y sí hubo un paciente que presentó ACV isquémico. A su vez, a los 6 meses de seguimiento, no se observaron diferencias en cuanto a la mortalidad de cualquier causa, con una tendencia a mayor mortalidad de causa cardiovascular en el grupo de simple antiagregación, la cual no fue estadísticamente significativa (**Figura**

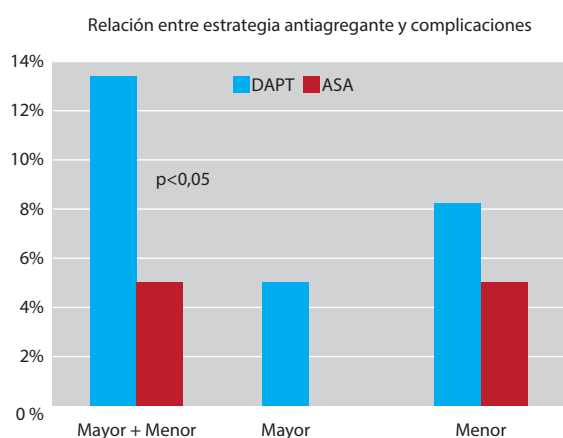


Figura 3. Análisis de las complicaciones vasculares mayores y menores en doble y simple antiagregación. Complicaciones mayores y menores: 13,3% con doble antiagregación comparado con 5% para simple antiagregación, siendo esta diferencia estadísticamente significativa. Mayores: 5% en doble antiagregación vs. 0% en simple antiagregación, p= no significativa. Menores: 8,3% para doble antiagregación vs. 5% para simple antiagregación, p= no significativa. DAPT: doble antiagregación. ASA: simple antiagregación. Adaptado de la referencia N° 23.

2). Al referirnos a complicaciones vasculares, se observó que dentro de los 30 días, era mayor el número de eventos en el grupo de doble antiagregación con una diferencia estadísticamente significativa (simple antiagregación: 5% vs. doble antiagregación: 13,3%; $p < 0,05$), diferencia que no sería representativa al analizar por separado complicaciones vasculares mayores y menores en cada grupo (**Figura 3**). También se observó una tendencia a la reducción de sangrado dentro de los 30 días en el grupo de antiagregación simple con aspirina, pero la misma no fue estadísticamente significativa. En cuanto a los eventos neurológicos isquémicos no se observaron diferencias representativas entre ambos grupos. Este estudio concluye con el concepto de que “más allá de que resulte racional el uso de aspirina y clopidogrel luego de TAVI, este trabajo sugiere que existe una falta de beneficio significativo del uso de doble antiagregación para reducir los eventos isquémicos asociados al procedimiento”²³.

El siguiente trabajo en el que se evaluaron las dos estrategias de antiagregación fue publicado en 2013 por Poliacikova et al. Se comparó retrospectivamente monoantiagregación con 75 mg diarios de aspirina (91 pacientes) frente a doble antiagregación, mediante agregado de 75 mg diarios de clopidogrel durante 6 meses. Se estudiaron en total 171 pacientes a quienes se les realizó TAVI entre 2007 y 2012; se analizó la presencia de complicaciones vasculares, ACV, infarto de miocardio, sangrados y muerte, durante la realización del procedimiento, en la internación y en el seguimiento durante 6 meses. Se evaluaron tres regímenes terapéuticos diferentes en los pacientes que se incluyeron: 58 pacientes (34%) con doble antiagregación, con una dosis de carga de 300 mg de clopidogrel antes del TAVI y continuación del tratamiento con 75 mg por día y aspirina 100 mg diarios durante 6 meses; 91 pacientes (53%) con simple antiagregación a quienes se les administró una dosis de carga de aspirina de 300 mg para continuar luego con 75 mg al día de aspirina también por 6 meses; y un tercer grupo que repre-

Tabla 1. Comparación entre monoantiagregación frente a doble antiagregación: end points primarios.

End point	Total n=182 (%)	Grupo A* n=91 (%)	Grupo B† n=91 (%)	p
Punto final primario	27 (14,8)	13 (13,4)	22 (24,2)	0,137
Muerte a los 30 días	15 (8,2)	8 (8,8)	7 (7,7)	1,00
ACV	4 (2,2)	2 (2,2)	2 (2,2)	1
Mayor	1 (0,5)	0	1 (1,1)	1
Menor	2 (1,1)	1 (1,1)	1 (1,1)	1
Accidente isquémico transitorio	1 (0,5)	1 (1,1)	0	1
Infarto de miocardio	3 (1,0)	2 (1,2)	1 (0,8)	1
Complicaciones vasculares	25 (13,7)	8 (8,8)	17 (18,7)	0,064
Sangrados	37 (20,3)	9 (9,9)	28 (30,8)	0,002
Que compromete la vida	16 (8,8)	3 (3,3)	13 (14,3)	0,021
Mayor	13 (7,1)	3 (3,3)	13 (14,3)	0,021
Menor	8 (4,4)	4 (4,4)	4 (4,4)	1
Transfusión	30 (15,1)	7 (7,7)	23 (25,3)	0,005
Insuficiencia renal aguda	11 (6)	2 (2,2)	9 (9,9)	0,065
Marcapasos	17 (9,3)	14 (15,6)	3 (3,3)	0,013

Se observa una diferencia estadísticamente significativa de mayores eventos de sangrado en el grupo con doble antiagregación. * monoantiagregación. † doble antiagregación. Adaptado de referencia N° 25.

sentó el 13%, en quienes se realizó tratamiento con warfarina. De estas tres ramas se tuvieron en cuenta las dos primeras para realizar el análisis y comparación entre ellas. En este estudio se tuvieron en cuenta dos puntos finales combinados: el MACCE (*major adverse cardiac and cerebrovascular event*), que incluye mortalidad por todas las causas, evento coronario agudo y ACV; y el NACE (*net adverse clinical event*) que además de incluir a los anteriores agrega el sangrado mayor. En los resultados no se observaron diferencias significativas entre los grupos (doble vs. simple antiagregación) con respecto a la mortalidad, tanto durante la internación como a los 30 días y a los 6 meses de seguimiento. Con respecto a las hemorragias como complicaciones se utilizaron como parámetro las definiciones publicadas por la *Valve Academic Research Consortium* (definidas previamente en este análisis). Se observó una mayor incidencia de sangrado en el grupo de doble antiagregación ya sea durante la internación como en el seguimiento al mes, aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa (19% para doble y 8,8% para simple antiagregación; $p=0,69$), sin embargo, al analizar el (NACE), sí surge una diferencia estadísticamente significativa a favor de la antiagregación simple con aspirina, tanto durante la internación como en el seguimiento a los 30 días, principalmente por la mayor tendencia al sangrado en el grupo de doble antiagregación. Esta diferencia no fue estadísticamente significativa en el seguimiento a los 6 meses. Con respecto a los eventos isquémicos se describieron la misma cantidad de ACV en ambos grupos (dos pacientes en cada uno), un infarto de miocardio dentro de los 30 días posteriores al TAVI en el grupo de aspirina y clopidogrel, y ninguno en el grupo de simple antiagregación con aspirina. Los autores de este trabajo concluyeron con la siguiente afirmación: "la doble antiagregación no protege a los pacientes de un ACV luego del TAVI (más que la simple antiagregación con aspirina), pero quizás sí los exponga a un mayor riesgo de sangrado"²⁴.

En el año 2014, Durand et al. publicaron, en Francia, un estudio prospectivo, no aleatorizado, donde se enrolaron 362 pacientes a quienes se les realizó TAVI entre enero del 2010 y diciembre

del 2011, en tres centros de París. De esos 362 pacientes, 70 fueron excluidos por encontrarse tratados previamente con aspirina y clopidogrel, permaneciendo en el estudio 292 pacientes. Estos fueron distribuidos en dos grupos, cada uno de los cuales fue tratado con una estrategia de antiagregación diferente. Un grupo con simple antiagregación (grupo A), ya sea con aspirina o clopidogrel solamente, y otro con doble antiagregación, con aspirina y clopidogrel (grupo B). En los pacientes en quienes se iniciaba la antiagregación con una sola droga, se comenzó a administrar aspirina (75 mg diarios) 24 hs posteriores a la realización del TAVI, la cual fue continuada por período indeterminado. En los pacientes que recibían previamente aspirina o clopidogrel, las drogas fueron continuadas durante la realización del procedimiento y luego también, sin realizar ninguna dosis de carga. La otra estrategia de antiagregación (grupo B) constaba de doble antiagregación con 300 mg de carga de clopidogrel administrado sistemáticamente el día previo a la realización del TAVI por vía transfemoral, y continuado con un mes de clopidogrel 75 mg por día, asociado a 75 mg de aspirina (esta última sin ser discontinuada). En caso de que el acceso haya sido por vía transapical, no se realizó la dosis de carga de clopidogrel, iniciándose 75 mg del mismo al día siguiente al procedimiento asociado a 75 mg de aspirina. El clopidogrel se suspendió al mes y se continuó con aspirina solamente. En este trabajo se especificó la utilización de heparina no fraccionada en ambos grupos durante el procedimiento, en una dosis de 70 UI/kg por vía endovenosa. Los efectos adversos del TAVI fueron establecidos y definidos según la guía publicada por la *Valve Academic Research Consortium*. El punto final primario estuvo definido por mortalidad, ACV mayor, hemorragia que amenaza la vida del paciente, infarto de miocardio y complicaciones vasculares mayores dentro de los 30 días de haber sido realizada la intervención. El punto final secundario estaba integrado por requerimiento de transfusiones, alguna complicación vascular, ACV o sangrado, injuria renal aguda y grado de éxito del procedimiento dentro los 30 días. Del grupo A, dos pacientes presentaron infarto de miocardio tempranamente luego del TAVI por lo que se les realizó tratamiento

Impacto de la terapia antiagregante en el ataque cerebrovascular (mayor, menor y ataque isquémico transitorio)

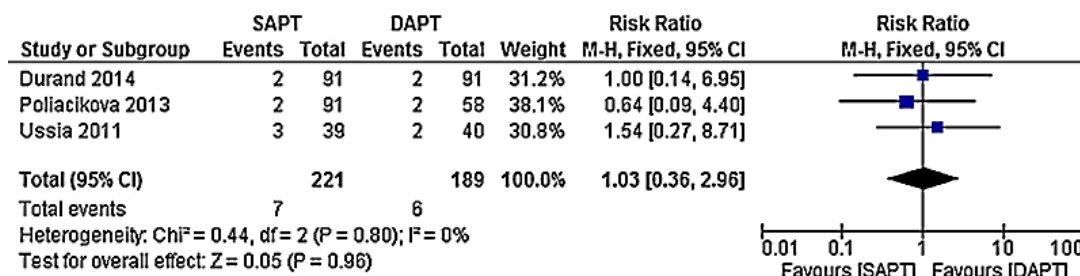


Figura 4. Comparación de eventos isquémicos neurológicos en tres de los principales estudios aleatorizados. De un total de 221 pacientes para simple antiagregación 7 presentaron ACV (3,16%), y de 189 pacientes con doble antiagregación 6 presentaron la complicación (3,17%), riesgo relativo (RR)=1,03 (IC95%: 0,36-2,96; p=0,96). SAPT: simple antiagregación. DAPT: doble antiagregación. Extraído de la referencia N° 28

percutáneo y tuvieron que iniciar doble antiagregación. Del grupo B un paciente presentó ACV hemorrágico tempranamente después del TAVI por lo que fue necesaria la suspensión del clopidogrel. En el análisis de los resultados se observó que la mortalidad fue similar en los dos grupos, siendo baja en ambos. Con respecto al punto final primario, ocurrió con una menor frecuencia en el grupo de antiagregación con una sola droga en comparación con la doble antiagregación (HR=0,51; IC95%: 0,28-0,94; p=0,03). Lo más destacable del trabajo es la mayor incidencia de sangrado en el grupo B, tanto de hemorragias que amenazan la vida como de sangrados mayores y la necesidad de transfusiones de glóbulos rojos. Los sangrados menores se dieron en ambos grupos en similares proporciones (Tabla 1). El análisis multivariado permitió realizar una asociación positiva entre punto final primario y la monoantiagregación (HR=0,93; IC95%: 0,28-0,95; p=0,03). El estudio concluye "sugiriendo fuertemente que la simple antiagregación se encuentra asociada con una significativa reducción de sangrados que amenazan la vida, sangrados mayores y transfusiones en comparación con la estrategia de doble antiagregación", destacando que "la antiagregación con una sola droga no incrementa el riesgo de eventos isquémicos, ya sea infarto de miocardio o ACV"²⁵.

Como contraparte, un interesante trabajo observacional fue publicado recientemente en mayo del 2015, en Polonia, por Zenon Huczek et al., en el que se observaron 303 pacientes a quienes se les realizó TAVI, evaluando la asociación entre doble antiagregación recibida previo al reemplazo valvular y sangrado durante la internación. Dado la alta asociación entre enfermedad valvular aórtica y coronaria, y la alta prevalencia de angioplastias con *stents* previa en esta población, no se encontró mayor incidencia de sangrado en estos pacientes, en comparación con pacientes que recibían aspirina o no recibían antiagregantes²⁶. Cabe destacar que estos pacientes eran excluidos en algunos de los trabajos anteriores (el de Ussia et al. y Durand et al.)²²⁻²⁵. En la actualidad se aguarda el resultado del ARTE *trial*, un estudio realizado por Rodes Cabau et al. en Québec, Canadá, iniciado en marzo del 2012, en el que se evalúa la eficacia de aspirina (80 mg) aso-

ciada al clopidogrel (75 mg) en comparación con aspirina solamente (80 mg) para la prevención de muerte y eventos isquémicos mayores, considerados como tales el infarto de miocardio y el ACV mayor, sin incrementar el riesgo de sangrados mayores²⁷.

Se han realizado varios metaanálisis con el fin de llegar a alguna conclusión y guiar a una conducta médica más acertada y menos perjudicial para los pacientes a quienes se les realiza TAVI, aguardando la publicación de algún estudio aleatorizado de tamaño suficiente que muestre la mejor opción antiagregante.

Entre los principales metaanálisis acerca de la comparación entre ambas terapias antiagregantes encontramos al realizado por Aryal MR et al, publicado en Estados Unidos en julio del 2014²⁸. El punto final primario del trabajo fue la incidencia de ACV mayor, menor, accidente isquémico transitorio, infarto de miocardio y muerte. Se analizaron los resultados de los trabajos a los 30 días del reemplazo valvular. Los cuatro estudios analizados son los citados en el apartado anterior (Ussia 2011, Stabile 2011, Poliackova 2013 y Durand 2014). Entre los cuatro se reunieron 640 pacientes, 286 para doble antiagregación y 354 para monoantiagregación. Al analizar los eventos neurológicos de los cuatro estudios, este metaanálisis no tuvo en cuenta al realizado por Stabile et al. por falta de obtención de datos de esta complicación en el mencionado estudio. Al analizar este punto en el trabajo original, se especifica la ocurrencia de tres ACV y un accidente isquémico transitorio, dentro de los treinta días, cuyos eventos no fueron estadísticamente significativos²⁷. Al comparar los tres trabajos restantes, fueron reunidos 410 pacientes; 221 recibieron simple antiagregación, de los que 7 presentaron alguno de los eventos mencionados (3,16%). Entre los 189 pacientes restantes tratados con doble antiagregación, 6 presentaron eventos isquémicos a nivel del sistema nervioso central (3,17%), sin poder establecer una diferencia con significación estadística (risk ratio (RR)=1,03; IC95%: 0,36-2,96; p=0,96; I²=0%) (Figura 4). Al analizar los eventos de muerte entre el total de pacientes del metaanálisis, ocurrió lo mismo en el trabajo de Stabile et al. con respecto a la falta de datos, y al observar el estudio publicado original refieren que tres pacientes murieron dentro de los 30 días:

Impacto de la terapia antiagregante en la ocurrencia de eventos hemorrágicos

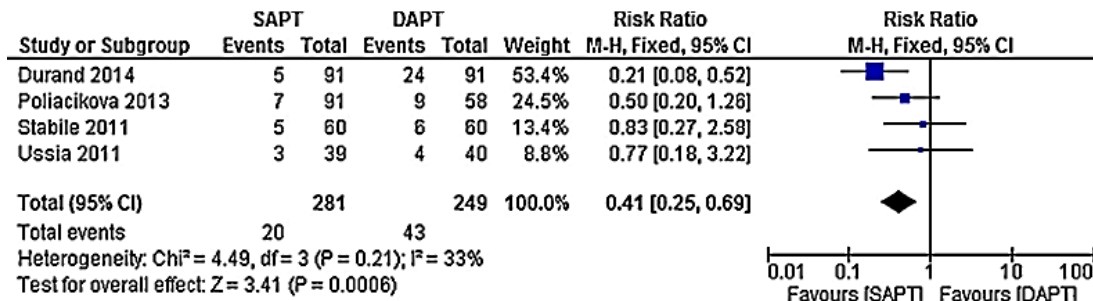


Figura 5. Comparación de eventos hemorrágicos entre cuatro estudios aleatorizados. En 20 de 281 pacientes tratados con simple antiagregación (7,11%) y 43 de 249 pacientes tratados con doble antiagregación (17,27%) se observaron hemorragias como complicaciones, con un riesgo relativo (RR)=0,41 (IC95%: 0,25-0,69; p<0,01). SAPT: simple antiagregación. DAPT: doble antiagregación. Extraído de la referencia N° 28.

del grupo con doble antiagregación uno por hemorragia intracranial, y del grupo con monoantiagregación uno por insuficiencia cardiaca y otro, luego de ser externado, por ACV. En la comparación entre los trabajos restantes no se encontró diferencia significativa desde el punto de vista estadístico entre los dos esquemas de antiagregación. En el grupo de monoantiagregación (281 pacientes) se produjeron 15 eventos y en el de doble antiagregación (249 pacientes) otros 15 eventos, 6,78% vs. 7,94%, respectivamente (RR=0,91; IC95%: 0,46-1,79; p=0,78). Con respecto al infarto de miocardio sí fueron incluidos los pacientes de los cuatro estudios, sin hallarse una diferencia significativa entre ambos esquemas de antiagregación, con un total de pacientes analizados de 530, 281 con simple antiagregación y 246 con doble esquema antiagregante (1,07% vs. 0,40%, respectivamente; RR=1,97; IC95%: 0,29-13,29; p=0,49). La observación importante de este metaanálisis fue la diferencia significativa que se encontró al evaluar riesgo de sangrado (mayor, que amenace la vida y que requiera transfusiones), con un total de pacientes de 281 en el grupo con simple antiagregación y un 7,11% de sangrados, y 249 pacientes en el grupo de doble antiagregación, con 17,27% de hemorragias (RR=0,41; IC95%: 0,25-0,69; p=0,0006) (**Figura 5**). Con respecto a estos resultados, el único de los cuatro estudios incluidos en el metaanálisis que en sus resultados destacó el menor riesgo de sangrados con la monoantiagregación, sin incrementar el riesgo de episodios isquémicos, fue el realizado por Durand et al.²¹⁻²⁵ (**Tabla 1**).

Por su parte, el estudio de Poliackova et al. no pudo demostrar la asociación entre doble antiagregación y riesgo de hemorragias, aunque sí observó una mayor tendencia en dicho grupo. Esto quizás pueda deberse a la falta de potencia en este trabajo. Cabe destacar que el estudio que sí pudo demostrar dicha asociación, es el que más cantidad de pacientes aleatorizó (Durand et al.)²⁸.

Otro metaanálisis que fue publicado en enero del 2015 en la *Revista Canadiense de Cardiología* es el realizado por Gandhi et al., con la inclusión de los mismos 4 trabajos. Como punto final primario incluyeron ACV, infarto de miocardio espontáneo, cualquier causa de muerte y un combinado de sangrado letal y mayor, dentro de los 30

días de realizado el TAVI. El punto final secundario estaba compuesto por los anteriores y ACV mayor, mortalidad, infarto de miocardio y sangrados mayores o letales dentro de los 6 meses. Al evaluar la combinación de eventos que conforman el punto final primario se observó una tendencia a mayor perjuicio con la doble antiagregación (29%), comparado con la simple antiagregación (16%) (*odds ratio* (OR)=1,88; IC95%: 1,00-3,56; p=0,05; I²=56%) con mucha heterogeneidad entre los estudios. Al separar el análisis entre aleatorizados y no aleatorizados, esta diferencia significativa estadísticamente se observa solo en estos últimos (**Figura 6**). No se observó diferencia entre los grupos en cuanto a la incidencia de ACV, infarto de miocardio ni mortalidad a los 30 días. Al igual que el metaanálisis anterior, también se observó un mayor porcentaje de eventos de hemorragias en el grupo de doble antiagregación a los 30 días: 18,5% en este grupo, en comparación con 7,1% en el de monoantiagregación (OR=2,62; IC95%: 1,29-5,33; p=0,008; I²=40%). Al realizar el análisis de subgrupos aleatorizados frente a no aleatorizados, la diferencia se encuentra nuevamente en estos últimos, aunque existe heterogeneidad en las poblaciones analizadas (**Figura 7**). Los resultados a los 6 meses fueron similares²⁹.

En una revisión publicada en abril de este año por Hassell et al., en Amsterdam, en la que participaron tanto Stabile como Durand, se observaron y describieron los mismos resultados que los dos metaanálisis previos, dado que los estudios que fueron incluidos en este trabajo fueron los comentados previamente³⁰.

DISCUSIÓN

En este trabajo se reunieron los principales estudios realizados para la evaluación del TAVI, haciendo énfasis en la terapia antiagregante que fue implementada en cada uno de ellos y los que evaluaron específicamente dicha práctica. En muchos de ellos no se observaron diferencias estadísticamente significativas, posiblemente en relación con la pequeña cantidad de pacientes enrolados en los trabajos.

Al realizar la búsqueda bibliográfica, los trabajos en los que se ha ob-

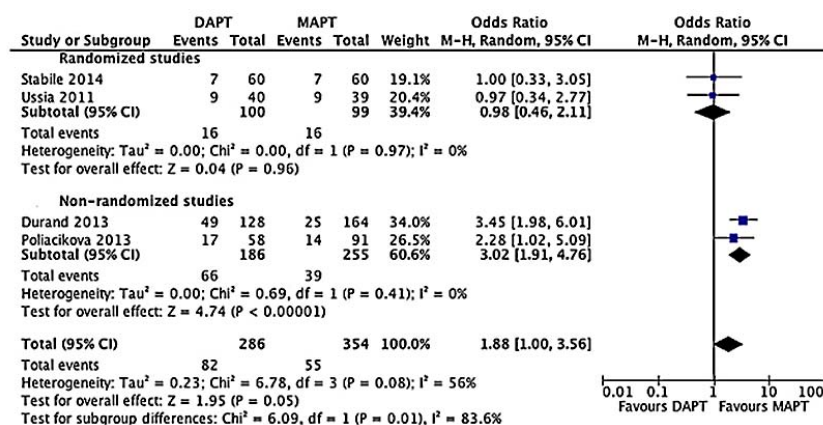


Figura 6. Forest plot del punto final primario del metaanálisis (ACV mayor, infarto de miocardio, muerte por cualquier causa y combinación de sangrado mayor y letal dentro de los 30 días de realizado el procedimiento). Se observa una diferencia estadísticamente significativa, con mayor porcentaje en pacientes con doble antiagregación. En el subanálisis de los trabajos, esta diferencia está dada por los trabajos no aleatorizados. MAPT: simple antiagregación. DAPT: doble antiagregación. Extraído de la referencia N° 29

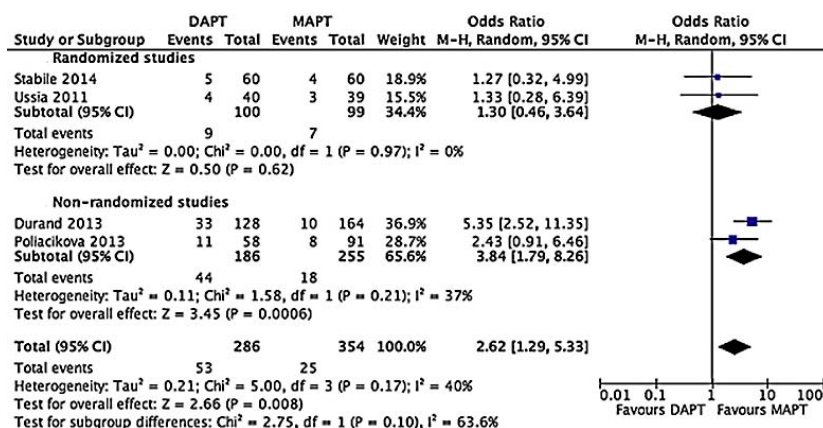


Figura 7. Forest plot de los eventos de sangrado mayor y letal a los 30 días del procedimiento en cuatro trabajos. Se observa una diferencia estadísticamente significativa con mayor cantidad de eventos en el grupo de doble antiagregación. El subanálisis de los trabajos muestra que dicha diferencia fue dada por los trabajos no aleatorizados. MAPT: simple antiagregación. DAPT: doble antiagregación. Extraído de la referencia N° 29.

servado un incremento en el riesgo de sangrado asociado a la doble antiagregación han sido no aleatorizados, y los aleatorizados cuentan con poca cantidad de pacientes incluidos. Quizás esta falta de potencia sea el motivo por el cual no se ha podido dilucidar, hasta el momento, cuál sería la mejor conducta antiagregante.

Por otro lado, en un solo trabajo fue sugerido recientemente la falta de asociación entre doble antiagregación previa al procedimiento y los eventos hemorrágicos durante la internación, pero dicho trabajo es de tipo observacional, no aleatorizado. Permanece pendiente, hasta el momento, la realización de un estudio aleatorizado que reúna una cantidad suficiente de pacientes a quienes se les haya realizado el TAVI, aprovechando la creciente utilización de esta práctica. No solo es necesario diferenciar si la doble o simple antiagregación es mejor o menos perjudicial para el paciente, sino también con qué droga los resultados serían más beneficiosos. Actualmente se está llevando a cabo la realización del estudio ARTE,

en Canadá, un ensayo aleatorizado cuyo fin es poder dilucidar qué conducta antiagregante posterior al TAVI sería la más adecuada.

CONCLUSIÓN

Sobre la base de la experiencia brindada por los ensayos antes mencionados, las guías vigentes actualmente continúan recomendando la doble antiagregación como indicación IIb con un nivel de evidencia C, dado que ni los estudios retrospectivos, ni los pequeños trabajos realizados en forma prospectiva así como tampoco los metaanálisis publicados hasta el momento han logrado dar un sustento sólido a las directrices de una correcta antiagregación asociada al TAVI. A medida que dicha intervención se ha universalizado, han ido surgiendo interrogantes acerca del manejo previo, durante y posterior a la realización del procedimiento. Actualmente los resultados de los estudios parecen inclinar la balanza paulatinamente

te hacia la simple antiagregación, dado que ninguna de las publicaciones demostró beneficio con dos drogas antiagregantes, e incluso fueron perjudiciales en algunos ensayos, y tampoco se ha demostrado que la antiagregación con una sola droga se asocie a ma-

yores eventos isquémicos. Restaría aguardar a la publicación de ensayos clínicos aleatorizados con un poder estadístico suficiente para dar una base a nuevas directrices sobre la mejor conducta antiagregante posterior al TAVI.

BIBLIOGRAFÍA

- Bach D, Siao D, Girard E, Duvernoy C, McCallister B, Gualano S, et al. Evaluation of patients with severe symptomatic aortic stenosis who do not undergo aortic valve replacement. The potential role of subjectively overestimated operative risk. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2009;2:533-539.
- Otto C, Bonow R. Cardiopatía valvular. En: Braunwald. *Tratado de cardiología*. Novena edición. Barcelona: Elsevier; 2013:1488-1500.
- Nishimura R, Otto C, Bonow R, Carabello B, Erwin J, Guyton R, et al. AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: executive summary. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:57-185.
- Lax J, Stutzbach P, Beck M, Perea F, Cianciulli T, Grancelli H, y col. Consenso de valvulopatías. *Rev Argent Cardiol* 2015;83(2):37-51.
- Holmes D, Mack D, Kaul S, Agnihotri A, Alexander, Bailey S, et al. 2012 ACCF/AATS/SCAI/STS expert consensus document on transcatheter aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 2012;59:1200-1254.
- Leon M, Piazza N, Nikolsky E, Blackstone E, Cutlip D, Kappetein A, et al. Standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation clinical trials: a consensus report from the Valve Academic Research Consortium. *Eur Heart J* 2011;32(2):205-17.
- Smith C, Leon M, Mack M, Miller C, Moses J, Svensson L, et al. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med* 2011;364(23):2187-2198.
- Leon M, Smith C, Mack M, Miller D, Moses J, Svensson L, et al. Transcatheter aortic-valve implantation in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med* 2010;363:1597-1607.
- Kapadia S, Leon M, Makkar R, Tuzcu E, Svensson L, Kodali S, et al. 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement compared with standard treatment for patients with inoperable aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial. *The Lancet* 2015;385(9986):2485-2491.
- Ghanem A, Müller A, Nähle C, Kocurek J, Werner N, Hammersting C, et al. Risk and fate of cerebral embolism after transfemoral aortic valve implantation. a prospective pilot study with diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol* 2010;55(14):1427-1432.
- Nijenhuis V, Bennaghmouch N, van Kuijk J, Capodanno D, ten Berg J. Antithrombotic treatment in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation (TAVI). *Thromb Haemost* 2015;113(4):674-685.
- Kahlert P, Al-Rashid F, Döttger P, Mori K, Plicht B, Wendt D, et al. Cerebral embolization during transcatheter aortic valve implantation: a transcranial Doppler study. *Circulation* 2012;126:1245-1255.
- Franco L, Webb J, de Jaegere P, Toggweiler S, Rutger-Jan Nuis, Dager A, et al. Timing predictive factors, and prognostic value of cerebrovascular events in a large cohort of patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *Circulation* 2012;126:3041-3053.
- Kwon S, Hartzema A, Duncan P, Laikwon S. Disability measures in stroke relationship among the Barthel index, the functional independence measure, and the modified Rankin scale. *Stroke*. American Heart Association. 2004;35:918-923.
- Kappetein A, Head S, Généreux P, Piazza N, van Mieghem N, Blackstone E, et al. Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation. The Valve Academic Research Consortium-2 consensus document. *J Am Coll Cardiol* 2012;60:1442-1443.
- Rodés-Cabau J, Dauerman H, Cohen M, Mehran R, Small E, Smyt S, et al. Antithrombotic treatment in transcatheter aortic valve implantation insights for cerebrovascular and bleeding events. *J Am Coll Cardiol* 2013;62(25):2351-2352.
- Pilgrim T, Stortecky S, Luterbacher F, Windecker F, Wenaweser P. Transcatheter aortic valve implantation and bleeding: incidence, predictors and prognosis. *J Thromb Thrombolysis* 2013;35:456-462.
- Webb J, Rodés-Cabau J, Fremes S, Pibarot P, Ruel M, Ibrahim R, et al. Transcatheter aortic valve implantation: a Canadian Cardiovascular Society position statement. *Can J Cardiol* 2012;28(5):520-528.
- Vahanian A, Alferi O, Andreotti F, Antunes M, Baron-Esquivias G, Baumgartner H, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 2012;33(19):2451-96.
- Noble S, Asgar A, Cartier R, Virmani R, Bonan R. Anatomic-pathological analysis after CoreValve ReValving system implantation. *EuroIntervention* 2009;5(1):78-85.
- Adams D, Popma J, Reardon J, Yakubov S, Coselli J, Deeb G, et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis. *N Engl J Med* 2014;370:1790-1798.
- Ussia G, Scarabelli M, Mulè M, Barbanti M, Sarkar K, Cammalleri V, et al. Dual antiplatelet therapy versus aspirin alone in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *Am J Cardiol* 2011;108(12):1772-1776.
- Stabile E, Pucciarelli A, Cota L, Sorropago G, Tesorio T, Salemm L, et al. SAT-TAVI (single antiplatelet therapy for TAVI) study: a pilot randomized study comparing double to single antiplatelet therapy for transcatheter aortic valve implantation. *Int J Cardiol* 2014;174(3):624-627.
- Policicikova P, Cockburn J, de Belder A, Trivedi U, Hildick-Smith D. Antiplatelet and antithrombotic treatment after transcatheter aortic valve implantation—comparison of regimens. *J Invasive Cardiol* 2013;25(10):544-548.
- Durand E, Blanchard D, Chassaing S, Gilard M, Laskar M, Bogdan B, et al. Comparison of two antiplatelet therapy strategies in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *Am J Cardiol* 2014;113(2):355-360.
- Zenon H, Janusz K, Marek G, Radoslaw P, Piotr S, Radoslaw W, et al. Pre-procedural dual antiplatelet therapy and bleeding events following transcatheter aortic valve implantation. *Thrombosis Research* 2015;136(1):112-117.
- Rodes-Cabau J. Aspirin versus aspirin + clopidogrel following transcatheter aortic valve implantation: the ARTE trial (ARTE). *Clinical trials*. Disponible en <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01559298>.
- Aryal MR, Karmacharya P, Pandit A, Hakim F, Pathak R, Mainali NR, et al. Dual versus single antiplatelet therapy in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement: a systematic review and meta-analysis. *Heart Lung Circ* 2015;24(2):185-192.
- Gandhi S, Schwalm J, Velianou J, Natarajan M, Farkouh M. Comparison of dual-antiplatelet therapy to mono-antiplatelet therapy after transcatheter aortic valve implantation: systematic review and meta-analysis. *Can J Cardiol* 2015;31(6):775-784.
- Hassell M., Smith D, Durand E, Kikkert W, Wiegerinck E, Stabile E, et al. Antiplatelet therapy following transcatheter aortic valve implantation. *Heart* 2015;101(14):1118-1125.

EL ÍNDICE DE MASA VENTRICULAR COMO DETERMINANTE DE LA CONCENTRACIÓN DE TROPONINA T DE ALTA SENSIBILIDAD EN PACIENTES CON SÍNDROME CORONARIO AGUDO

VENTRICULAR MASS INDEX AS A DETERMINANT OF HIGH-SENSITIVITY TROPONIN-T LEVELS IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME

AGUSTINA GINESI¹, JIMENA SANTILLÁN¹, NADIA E. PUEBLA¹, TOMÁS BERTOLINO¹, MARCELO A. ABUD¹, JULIANA N. MARÍN², GRACIANA M. CIAMBRONE³, IGNACIO NOGUÉS³

RESUMEN

Introducción. Estudios observacionales recientemente publicados hallaron que las concentraciones de troponina T de alta sensibilidad (TTus) fueron mayores en los hombres que en mujeres, en poblaciones libres de enfermedad cardiovascular. Estas diferencias podrían atribuirse a que la masa ventricular es mayor en los hombres. Sin embargo, no existen evidencias que lo confirmen.

Objetivos. Determinar la relación entre el índice de masa del ventrículo izquierdo (IMVI) y la concentración de TTus en pacientes con síndromes coronarios agudos (SCA).

Materiales y métodos. Se analizaron pacientes ingresados consecutivamente a la Unidad Coronaria de un hospital de comunidad con diagnóstico de SCA. Se realizaron muestras de TTus (Roche Elecsys) y ecocardiograma Doppler color. Se calculó el IMVI según la fórmula recomendada por la Sociedad Americana de Ecocardiografía (fórmula de Devereux: $0,8 \times \{1,04[(DDVI + PP + TBIV)^3 - (DDVI)^3]\} + 0,6$ g), ajustado a la superficie corporal. El clearance de creatinina se calculó por el método de Cockcroft.

Resultados. Se analizaron 488 pacientes. Se excluyeron aquellos con clearance de creatinina menor de 60 ml/min. La edad media fue de 66 ± 12 años predominantemente hombres. La concentración mediana de TTus fue de 56 pg/ml (rango intercuartilo 25-75: 13-399). Las concentraciones de TTus se correlacionaron significativamente con las siguientes variables: leucocitos (coeficiente de Pearson ($P=0,11$; $p=0,01$), frecuencia cardíaca al ingreso ($P=0,22$; $p=0,03$) y el IMVI ($P=0,34$; $p=0,001$). Aplicando un modelo de regresión logística lineal, las variables independientemente asociadas a las concentraciones de TTus fueron el antecedente de SCA, las concentraciones de creatina-fosfoquinasa fracción miocárdica (CPK-MB) y el IMVI.

Conclusiones. El IMVI resultó ser una variable asociada a las concentraciones de TTus, independientemente de la edad y también del género. Estos hallazgos constituyen una hipótesis relevante a confirmar en cohortes prospectivas de poblaciones normales.

Palabras clave: ventrículos cardíacos, troponina T, síndrome coronario agudo.

ABSTRACT

Background. Recently published observational studies found that concentrations of high-sensitivity troponin T (HsTnT) were higher in men, in patients without cardiac disease, regardless of age. These differences could be attributed to the ventricular mass being larger in men. However, there is no evidence to support this.

Objectives. To determine the relationship between left ventricular mass index (LVMI) and the concentration of HsTnT in patients with ACS.

Methods. Patients consecutively admitted to the Coronary Care Unit of a community hospital with a diagnosis of ACS were analyzed. HsTnT samples (Roche Elecsys) and echocardiography were performed. LVMI was calculated as recommended by the American Society of Echocardiography (Devereux formula = $0,8 \times \{1,04 [(LVDD + PWT + IVST)^3 - (LVDD)^3]\} + 0,6$ g) adjusted to body surface area. Creatinine clearance was calculated by the Cockcroft method.

Results. 488 patients were analyzed. We excluded those with creatinine clearance less than 60 ml / min. The mean age was 66 ± 12 years, predominantly males. The median concentration of HsTnT was 56 pg / ml (interquartile range 25-75: 13-399). HsTnT concentrations were significantly correlated with the following variables: leukocytes (Pearson coefficient (P) 0.11 $p=0.01$), heart rate at admission ($P=0.22$; $p=0.03$) and the LVMI ($P=0.34$; $p=0.001$). Applying a linear logistic regression model, the variables independently associated with HsTnT concentrations were history of ACS, creatinine kinase MB (CKMB) isoenzyme concentrations and LVMI.

Conclusions: LVMI proved to be a variable associated with HsTnT concentrations, regardless of age and also gender. These findings constitute a relevant hypothesis to be confirmed later through a prospective cohort of normal populations.

Keywords: heart ventricles, troponin T, acute coronary syndrome.

REVISTA CONAREC 2016;32(135):159-162 | VERSIÓN WEB WWW.REVISTACONAREC.COM.AR

INTRODUCCIÓN

La enfermedad cardiovascular es la principal causa de morbilidad en el mundo, con el infarto agudo de miocardio (IAM) como la entidad más importante.

En el año 2012, se publicó la tercera definición universal de IAM, en la que se ha fortalecido el rol de los biomarcadores de necrosis miocárdica para su diagnóstico³. En ella se posicionó a la troponina T de alta sensibilidad (TTus) como el biomarcador de elección, utilizando como punto de corte el valor correspondiente al percentil 99, con un coeficiente de variación <10%. Es de destacar que este valor ha sido obtenido en poblaciones normales, sin enfermedad cardiovascular establecida.

1. Residente de Cardiología.
2. Jefe de residentes de Cardiología.
3. Médicos Staff de Unidad Coronaria.

Hospital Alemán. CABA, Rep. Argentina.

✉ **Correspondencia:** Agustina Ginesi | Servicio de Unidad Coronaria. Hospital Alemán, Avenida Pueyrredón 1640, C1118AAT CABA, Rep. Argentina | Teléfono: (011) 4827-7000 - interno 2615 | agusginesi@gmail.com

Los autores declaran no poseer conflictos de intereses.

Recibido: 13/03/2016 | Aceptado: 30/03/2016

Tabla 1. Análisis univariado. Variable dependiente: concentraciones máximas de troponina T de alta sensibilidad. Variables independientes: cualitativas correspondientes a caracteres demográficos, antecedentes y tipo de SCA.

Variable	TTus (pg/ml) (mediana)	Suma de rangos (Mann-Whitney)	p
Hombres	826	87018	0,001
Mujeres	503	31810	
Hipertensos	881	78418	0,26
No hipertensos	651	40410	
Diabéticos	805	98969	0,05
No diabéticos	382	19858	
Dislipémicos	925	59544	0,007
No dislipémicos	552	59283	
Tabaquistas	1068	82408	0,02
No tabaquistas	597	35932	
Con antecedente de SCA	175	25300	0,0001
Sin antecedente de SCA	927	93528	
Aspirina previa	995	43102	0,001
Sin aspirina previa	344	73783	
SCA con supradesnivel	2485	36194	0,001
SCA sin supradesnivel	266	82633	

SCA: síndrome coronario agudo.

El punto de corte de las concentraciones de TTus se encontraría afectado por diversas variables como el género, la edad, el antecedente de hipertensión, diabetes, tabaquismo, el índice de masa corporal $>30 \text{ kg/m}^2$, el *clearance* de creatinina $<60 \text{ ml/min}$, el valor del péptido natriurético tipo B y el de hemoglobina glicosilada^{1,2}. Estas observaciones dieron lugar a la hipótesis de que las alteraciones estructurales cardíacas podrían jugar un rol en la elevación asintomática de TTus.

El objetivo del presente trabajo es evaluar la asociación existente entre el índice de masa ventricular izquierda (IMVI) y el valor de TTus en una población de pacientes ingresados a unidad coronaria con diagnóstico de síndrome coronario agudo (SCA).

MATERIALES Y MÉTODOS

POBLACIÓN ANALIZADA

Se analizaron pacientes ingresados consecutivamente a la Unidad Coronaria de un hospital de comunidad con diagnóstico de SCA, desde el mes de febrero de 2012 a febrero de 2015. Se recolectaron datos demográficos, factores de riesgo coronarios, antecedentes cardiovascular y clínicos, medicación previa a la internación, signos vitales al momento de la admisión, variables electrocardiográficas, de laboratorio y ecocardiográficas, tratamiento e intervenciones realizadas durante la internación.

Se realizaron muestras de TTus durante las 72 primeras horas de internación, mediante el método de electroquimioluminiscencia, utilizando analizadores COBAS 6000 (Roche), con un valor de referencia normal de hasta 14 pg/ml y un coeficiente de variación del test de 4%. La creatina-fosfoquinasa fracción miocárdica (CPK-MB) fue medida por inmunoturbidimetría mediante el analizador Roche Elecsys (coeficiente de variación: 4%).

Se realizó un ecocardiograma Doppler (Ecógrafo Phillips HD11XE) durante las 48 primeras horas de internación. Además de las medicio-

Tabla 2. Análisis de correlación bivariada. Test de Pearson. Variable dependiente: TTus máxima. Variables independientes cuantitativas.

Variable	Correlación de Pearson	p
Edad	-0,009	0,84
Peso	-0,27	0,55
Altura	-0,101	0,02
Índice masa corporal	-0,01	0,77
Índice masa ventricular	0,08	0,05
Superficie corporal	0,06	0,18
Diámetro fin de diástole	0,07	0,12
Septum interventricular	0,05	0,24
Pared posterior en diástole	0,1	0,02
Creatinina sérica	-0,13	0,72
Glucemia de admisión	0,16	0,0001
Recuento de leucocitos	0,33	0,0001
TAS de ingreso	0,06	0,29
Frecuencia cardíaca de ingreso	0,18	0,0001

TAS: tensión arterial sistólica.

nes de diámetros, espesores, fracción de eyección, también se calculó el IMVI según la fórmula recomendada por la Sociedad Americana de Ecocardiografía (fórmula de *Devereux*: $0,8 \times \{1,04[(DDVI + PP + TBIV)3 - (DDVI)3]\} + 0,6 \text{ g}$), ajustado a la superficie corporal⁴.

El *clearance* de creatinina se calculó por el método de Cockcroft: $[(140 - \text{edad}) \times \text{peso (kg)} / 72 \times \text{creatinina en plasma (mg/dl)}] \times (0,85 \text{ si es mujer})^5$.

Los operadores que realizaron los ecocardiogramas eran ciegos respecto de los resultados de los marcadores de necrosis, así como los operadores del laboratorio bioquímico lo eran respecto de los hallazgos del ecocardiograma.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las variables cualitativas se expresaron como porcentajes y las cuantitativas en medias ($\pm \text{DE}$) o medianas y su rango intercuartilo 25-75 (RIC25-75), según que la distribución de datos haya sido paramétrica o no paramétrica, respectivamente. Se realizaron comparaciones entre variables cualitativas con *test* no paramétricos (Mann Whitney Wilcoxon).

Se realizaron pruebas de Pearson para análisis de correlaciones entre variables cuantitativas. Finalmente, se construyó un modelo de regresión lineal considerando como variable dependiente las concentraciones máximas de TTus, para identificar de ese modo las variables independientemente asociadas a esta. Se incluyeron variables históricas como el género, la edad, factores de riesgo coronario, la CPK-MB y las variables que en el análisis univariado hubieran mostrado una asociación significativa. Se consideró como significativo un error alfa de 0,05. Se utilizó para los análisis estadísticos el programa IBM SPSS *Statistics* versión 19.

RESULTADOS

La población resultante estuvo constituida por 488 pacientes con datos completos para el presente análisis. Se excluyeron aquellos con un *clearance* de creatinina menor de 60 ml/min . La edad media de la población fue de 66 ± 12 años. De los 488 pacientes, 31%

Tabla 3. Análisis de regresión lineal múltiple.

Variable	Coefficiente B	Error estándar del coeficiente B	P
Edad	0,22	7,06	0,97
Hombre	77	193	0,88
IMVI	5,1	2,7	0,03
Antecedentes de SCA	-543	191	0,005
CPK MB máxima	6,69	0,54	0,0001
SCA con supra-ST	56	3,3	0,12
Glucemia de admisión	45	12,1	0,34
Recuento de leucocitos	67	134	0,5

IMVI: índice de masa del ventrículo izquierdo. SCA: síndrome coronario agudo. CPK MB: creatina-fosfoquinasa fracción miocárdica.

eran mujeres, 57% tenían antecedentes de hipertensión arterial, 18% de diabetes, 53% eran dislipidémicos, 23% tabaquistas, 26% tenían antecedentes de SCA, 34% estaban tratados con aspirina y 20% eran SCA con supradesnivel del segmento ST.

La mediana de las concentraciones de TTus en toda la población analizada fue de 56 pg/ml (RIC25-75: 13-399).

ASOCIACIÓN ENTRE LOS VALORES DE TTUS CON LOS DATOS BASEALES

En la **Tabla 1** se pueden observar los resultados del análisis univariado considerando como variable dependiente a los valores de TTus y como variable independiente a aquellas de carácter cualitativo. Se observó una asociación significativa entre los valores de TTus y el género, siendo mayor en los hombres ($p=0,001$), los dislipidémicos ($p=0,007$), tabaquistas ($p=0,02$), los que no tenían antecedentes de SCA ($p=0,0001$), los que estaban previamente tratados con aspirina ($p=0,001$) y aquellos con SCA con supradesnivel persistente del segmento ST ($p=0,001$).

En la **Tabla 2** se observa el análisis de correlación bivariada mediante *test* de Pearson para analizar la asociación entre las concentraciones de TTus y las variables basales de tipo cuantitativas. Las concentraciones de TTus se correlacionaron significativamente con las siguientes variables: la altura ($p=0,02$), la glucemia de admisión ($p=0,0001$), el recuento de leucocitos ($p=0,0001$), frecuencia cardíaca al ingreso ($p=0,0001$), el espesor de fin de diástole de la pared posterior ($p=0,0001$) y el IMVI ($p=0,05$). Obsérvese que la superficie corporal no presentó una asociación significativa ($p=0,77$).

Aplicando un modelo de regresión lineal múltiple, las variables que se asociaron independientemente a las concentraciones máximas de TTus fueron: el antecedente de SCA ($p=0,005$), las concentraciones de CPK MB máximas ($p=0,0001$) y el IMVI ($p=0,03$), mientras que el género (hombre) no se asoció en forma significativa ($p=0,88$) (**Tabla 3**).

DISCUSIÓN

Este es el primer trabajo que demostró la asociación entre las concentraciones de TTus y el IMVI en pacientes con SCA. Esta correlación fue independiente del género y de otras variables, como la edad y los factores de riesgo coronario, a diferencia de lo observado en otras publicaciones.

Hasta el presente, no se dispone de estudios que hayan evaluado esta relación en ningún tipo de población.

En los últimos años se han publicado diversos trabajos, tales como el de McEvoy et al., demostrando que en poblaciones asintomáticas y libres de enfermedad cardiovascular, el percentil 99 de TTus podría verse modificado por diversas variables, principalmente por edad avanzada, género, hipertensión arterial, diabetes y obesidad, lo cual plantea así que no existiría un "único valor de corte" para la TTus². A su vez, en estudios posteriores se identificaron diferencias importantes según el género del paciente, observándose que el valor del percentil 99 es 2 veces mayor en hombres que en mujeres. Esta diferencia en el género también se ha observado en otros estudios clínicos^{1,6,7}.

La tercera definición universal del infarto de miocardio reconoce que los valores de referencia de la TTus pueden ser diferente en hombres y en mujeres. Es importante destacar que, a pesar de que las guías señalan que existen diferencias entre ambos sexos en el rango de referencia para la TTus, no se han hecho recomendaciones explícitas sobre su uso debido a la falta de evidencia.

Tal es así, que se han llevado a cabo investigaciones que determinan umbrales específicos según el género para el diagnóstico de IAM⁸. Esto llevó a plantearse por qué las mujeres tienen concentraciones de TTus más bajas que los hombres.

A diferencia de los estudios preexistentes, en nuestro trabajo, al realizar el análisis resultante del ajuste por regresión multivariada, observamos que la asociación con el género fue significativa en el análisis univariado, pero no lo fue cuando se ajustó por el IMVI. Por ello, los resultados obtenidos en nuestro trabajo evidencian que las concentraciones de TTus dependerían de la masa ventricular y no del género del paciente, hallazgo que puede significar el inicio de investigaciones que diluciden finalmente si debemos considerar un percentil 99 único.

Otro dato importante a resaltar es que en el estudio que hemos llevado a cabo también se observó que existe una asociación independiente entre la concentración de TTus y el antecedente de SCA. Dicha asociación se podría atribuir a los factores fisiopatológicos que determinan una mayor resistencia a la isquemia por oclusión coronaria promovidos por mecanismos como el del precondicionamiento o el de generación de circulación colateral. Existen estudios en los cuales se observó que el tamaño del IAM era menor en los corazones precondicionados, es decir en aquellos que han sufrido períodos breves de oclusión reperusión previas⁹.

A su vez, en 1997, un estudio argentino comparó los IAM que presentaron angina 24 hs previas al dolor precordial de ingreso con aquellos IAM sin episodios anginosos previos, observándose que el primer grupo de pacientes presentó valores de CPK menores de manera estadísticamente significativa, atribuyendo al precondicionamiento isquémico como el mecanismo responsable de este hallazgo¹⁰.

Como conclusión, el presente es el primer estudio que analizó la asociación entre las concentraciones de TTus y la masa ventricular izquierda en SCA, relación que resultó ser independiente de la edad y del género del paciente. Como se ha descrito en las recientes publicaciones internacionales en poblaciones sin enfermedad cardiovascular demostrada, es posible que los valores de estos marcadores de alta sensibilidad puedan tener diferentes percentilos 99 o que este valor deba ajustarse a otra variable.

Es por esto que el presente análisis se comporta como un generador de hipótesis de investigación, cuyo objetivo sería el de evaluar la relación entre el percentil 99 de grandes poblaciones normales y la masa ventricular izquierda.

De confirmarse estos hallazgos, el ajuste de los valores de TTus cobraría una singular relevancia tanto a nivel epidemiológico como en la práctica clínica, ya que es a partir de este percentil 99 donde se define el diagnóstico de IAM.

LIMITACIONES

Nuestros resultados han surgido de un análisis retrospectivo de una base de datos que fue construida con la inclusión consecutiva de pacientes, preservando su representatividad interna, aunque probablemente no incluye potenciales confundidores que podrían afectar el resultado de las asociaciones.

En segundo lugar, estos resultados se desprenden de un registro de un centro asistencial de la comunidad, lo que no permite hacer una inferencia al universo del mundo real.

Por otro lado, el estudio ecocardiográfico, si bien fue realizado en condiciones ciegas al resultado de la TTus, fue realizado por un solo operador de un equipo de 3 operadores. No se realizó tampoco análisis de variabilidad intra- ni interobservador.

CONCLUSIÓN

El índice de masa ventricular resultó ser una variable asociada a las concentraciones de troponina T de alta sensibilidad, independientemente de la edad y del género de los participantes.

Estos hallazgos constituyen una hipótesis relevante a confirmar en cohortes prospectivas de poblaciones normales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Krintus M, Kozinski M, Boudry P, Lackner K, Lefèvre G, Lennartz L, et al. Defining normality in a European multinational cohort: Critical factors influencing the 99th percentile upper reference limit for high sensitivity cardiac troponin I. *Int J Cardiol* 2015;187:256-63.
2. McEvoy JW, Lazo M, Chen Y, Shen L, Nambi V, Hoogeveen RC, et al. Patterns and determinants of temporal change in high-sensitivity cardiac troponin-T: The Atherosclerosis Risk in Communities Cohort Study. *Int J Cardiol* 2015;187:651-7.
3. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2012;33(20):2551-67.
4. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Recommendations for Chamber Quantification: A Report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, Developed in Conjunction with the European Association of Echocardiography, a Branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr* 2005;18(12):1440-63.
5. Cockcroft DW and Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976;16(1):31-41.
6. Keller T, Zeller T, Peetz D, Tzikas S, Roth A, Czyz E, et al. Sensitive troponin I assay in early diagnosis of acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2009;361:868-77.
7. Reichlin T, Hochholzer W, Bassetti S, Steuer S, Stelzig C, Hartwiger S, et al. Early diagnosis of myocardial infarction with sensitive cardiac troponin assays. *N Engl J Med* 2009;361:858-67.
8. Shah AS, Griffiths M, Lee KK, McAllister DA, Hunter AL, Ferry AV, et al. High sensitivity cardiac troponin and the under-diagnosis of myocardial infarction in women: prospective cohort study. *BMJ* 2015;350:g7873.
9. Murry CE, Jennings RB, Reimer KA. Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium. *Circulation* 1986; 74: 1124-1136.
10. Belziti C, Nogareda G, Bahit M.C, Spinetta A, Berrocal D, Grinfeld I, et al. La angina previa limita el tamaño del IAM. *Rev Arg Cardiol* 1997; 65: 73-81.

SEGUIMIENTO A 8 AÑOS DE ANEURISMAS DE AORTA ABDOMINAL. REGISTRO UNICÉNTRICO

EIGHT-YEAR FOLLOW-UP OF ABDOMINAL AORTIC ANEURYSMS. SINGLE-CENTER REGISTRY

JOSÉ PICCO¹, ROMINA GALETTO¹, EZEQUIEL ZAIDEL¹, JORGE HIRIART², MARCELO BETINOTTI³, ARIEL SOSA¹, EDUARDO MELE¹, ALVARO SOSA LIPRANDI¹

RESUMEN

Introducción. La patología de aorta abdominal es poco prevalente, pero representa una alta morbimortalidad, sobre todo cuando esta se presenta como sintomática. Si bien existen registros internacionales, en nuestro medio hay poca información, sobre todo de la evolución a largo plazo.

Objetivos. Describir las características y analizar la evolución intrahospitalaria y el seguimiento a largo plazo de los aneurismas de aorta abdominal internados de manera programada y no programada (sintomático), en un centro de alta complejidad de Buenos Aires.

Material y métodos. Entre 2008 y 2015 se registraron datos de pacientes admitidos por aneurisma de aorta abdominal, tanto programados como agudos. Se obtuvieron datos de características basales, laboratorio, métodos de imagen y tratamiento. Se realizó seguimiento a través de historia clínica electrónica y llamados telefónicos, registrando eventos cardiovasculares y reinternación. Se realizó estadística descriptiva, análisis univariados y curvas de sobrevida estimadas por Kaplan-Meier.

Resultados. La mediana de edad en los aneurismas complicados fue de 75 años, con predominio de sexo masculino, mortalidad global del 31%. Encontramos como predictor de mortalidad intrahospitalaria a la afección de las arterias renales y a la ruptura externa de aorta. Con respecto a los aneurismas no sintomáticos la mediana de edad fue de 71 años, con predominio de sexo masculino, la media de tamaño aneurismático fue de 62 mm, con una mortalidad global del 7 %, no hallando predictores de mortalidad en este subgrupo. En el seguimiento a largo plazo la sobrevida en aneurismas complicados fue de 70% y en aneurismas programados de 84%.

Conclusiones. Esta cohorte de seguimiento unicéntrica presenta mortalidad intrahospitalaria similar a la hallada en la bibliografía, sin embargo, en los registros publicados no hallamos seguimiento a largo plazo, lo que fortalece este trabajo.

Palabras clave: enfermedades de la aorta, aneurisma de la aorta, rotura de la aorta.

ABSTRACT

Introduction: The pathology of abdominal aorta is not very prevalent, but represents a high morbidity and mortality, especially when it presents as symptomatic. While there are international registries, in our area there is scant information, especially of the long-term follow-up.

Objectives: To describe the characteristics and analyze in-hospital evolution and long-term follow-up of abdominal aortic aneurysms in scheduled and non-scheduled (symptomatic) patients admitted in a center of high complexity of Buenos Aires.

Material and methods: Between 2008 and 2015, data of patients admitted for abdominal aortic aneurysm, both acute and scheduled, were recorded. Data on baseline characteristics, laboratory, imaging methods and treatment were obtained. Follow-up was conducted through electronic medical records and phone calls, recording cardiovascular events and readmissions. Descriptive statistics were applied to the data, by univariate analysis and survival curves estimated by the Kaplan-Meier method.

Results: The median age in complicated aneurysms was 75 years old, predominantly males, overall mortality of 31%. We found as predictors of in-hospital mortality: renal arteries conditions and external aortic rupture. With regard to non-symptomatic aneurysms, the median age was 71 years, predominantly males, mean aneurysmal size was 62 mm, with an overall mortality rate of 7%, not finding predictors of mortality in this subset. In the long-term follow-up, survival was 70% in complicated aneurysms and 84% in scheduled aneurysms.

Conclusions: This single-center follow-up cohort presents a similar in-hospital mortality to that found in literature; however, in published registries we did not find long-term follow-ups, strengthening this work.

Keywords: aortic diseases, aortic aneurysm, rupture of the aorta.

REVISTA CONAREC 2016;32(135):163-166 | VERSIÓN WEB WWW.REVISTACONAREC.COM.AR

INTRODUCCIÓN

Los pacientes con patología de aorta abdominal son pacientes con alto riesgo quirúrgico y con una mortalidad aumentada de acuerdo con la presentación clínica¹. Mientras la mortalidad en la cirugía programada de aneurismas de aorta abdominal (AAA) fue decreciendo en las últimas décadas, sobre todo desde la introducción por Parodi,

Palms y Barone de la técnica de endoprótesis, la mortalidad en los aneurismas complicados no se modificó sustancialmente, con una mortalidad que oscila entre 30 y 50% según las series².

Este trabajo presenta las características clínicas, la evolución intrahospitalaria y la mortalidad en el seguimiento alejado de los pacientes con aneurismas de aorta abdominal complicado o sintomático y los pacientes que ingresan de manera programada para su resolución.

MATERIAL Y MÉTODOS

Registro prospectivo de pacientes que ingresaron al Servicio de Cardiología del Sanatorio Güemes. Es un centro de alto volumen de pacientes de la Ciudad de Buenos Aires, que cuenta con técnicas de imágenes (ecocardiograma transesofágico [ETE], tomografía [TAC], resonancia [RMN]), hemodinamia y cirugía cardíaca y vascular las 24 horas. Se registraron en forma consecutiva los datos de pacientes admitidos desde 2008 hasta 2015 por patología de aorta. Se interpretó como aneurisma de aorta abdominal sintomático al paciente con aneurisma

1. Servicio de Cardiología.

2. Servicio de Cirugía Vascular Periférica.

3. Servicio de Hemodinamia.

Sanatorio Güemes, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

✉ **Correspondencia:** José Picco | Servicio de Cardiología, Sanatorio Güemes. Acuña de Figueroa 1240. CP 1180 CABA, Rep. Argentina | josempicco@hotmail.com

Los autores declaran no poseer conflictos de intereses.

Recibido: 10/05/2016 | Aceptado: 24/07/2016

Tabla 1. Características poblacionales de aneurismas de aorta complicada.

Características	N	%
Tabaquismo o exataquismo	53	71%
Hipertensión arterial	61	82%
Dislipemia	36	48%
Diabetes	6	8%
Aneurisma de aorta previo	28	37%
Insuficiencia renal crónica	6	8%

de aorta abdominal conocido o no, que se interna de manera no programada para su resolución. Se obtuvieron las características clínicas basales, datos de laboratorio, terapéuticas instauradas, evolución nosocomial y seguimiento a largo plazo. El seguimiento se realizó mediante control de historia clínica electrónica y contacto telefónico.

ANÁLISIS ESTADÍSTICOS

Se analizó cada tipo de enfermedad de la aorta por separado (aneurismas de aorta abdominal complicado vs. aneurisma programado). Se realizó análisis descriptivo convencional, las variables discretas se describen como número y porcentaje, las variables continuas como media y desvío estándar o mediana e intervalo intercuartilo, según su tipo de distribución. En cada grupo obtuvimos análisis univariado para evaluar factores que se asociaron con mortalidad intrahospitalaria, mediante los tests de T, Chi cuadrado o Fisher, según correspondiera. Se realizó Kaplan Meier para estimar sobrevida y reinternaciones en el seguimiento. Se utilizó el programa SPSS 17.0. Se consideró en todos los casos un valor significativo de $p < 0,05$ a dos colas.

RESULTADOS

De la base de datos de patología de aorta, que incluye disecciones, aneurismas de aorta torácica y abdominal, que ingresan de manera no programada o sintomática y asintomática, se discriminaron los pacientes afectados por aneurismas de aorta abdominal. De 187 pacientes (p) incluidos en esa base desde 2008 hasta 2015, 74 pacientes ingresaron por aneurisma de aorta abdominal sintomático y 69 pacientes ingresaron de manera programada para su resolución. Se realizó análisis por separado de cada una de las bases.

ANEURISMAS DE AORTA ABDOMINAL SINTOMÁTICOS

La mediana de edad fue de 75 años (± 20 años) con predominio de sexo masculino 81% (60 p). Las características basales de la población se describen en la **Tabla 1**. El 37% (28 p) presentaba antecedentes de aneurisma de aorta previo. La forma de presentación más frecuente fue dolor abdominal (62 p; 81%), seguido por dolor dorsal (12 p; 15%). Las características referidas del dolor fueron mayormente de tipo punzante (30 p; 40%) seguido de incharacterístico (29 p; 38%). El método de imagen más utilizado para el diagnóstico fue la tomografía de abdomen con contraste (72 p; 97%). La media de días de internación fue de 12,3 (± 10) días, mayor para los pacientes que ingresaron a cirugía (16 días). La media de tamaño aneurismático fue de 70 mm (moda 60 mm; mínimo 34 mm y máximo de 124 mm). Hallamos un 48% (36 p) de hematoma mural, 55% (41 p) de compromiso ilíaco, 31% (23 p) de afección de arterias renales y 35% (26 p) de ruptura aneurismática externa. El tratamiento realizado fue implante de endoprótesis en un 63% (46 p), cirugía convencional en un 18% (13

Tabla 2. Análisis univariado de predictores de mortalidad en aneurismas sintomáticos.

Variable	OR	IC 95%	p
Rotura externa	18,5	5,4-70,6	0,0000007
Afección renal	3,88	1,34-11,87	0,01
Edad (>75 años)	0,64	0,26-2,05	0,45
Dilatación severa	0,33	0,11-1,00	0,046
IRC	0,19	0,15-1,36	0,054

Dilatación severa: tamaño mayor a 80 mm. IRC: insuficiencia renal crónica, definida como creatinina al ingreso mayor a 2 mg/dl.

p) y tratamiento médico en el 19% (15 p). La incidencia de insuficiencia renal en el posoperatorio (definido como creatinina mayor a 2 mg/dl o aumento de 1,5 mg/dl de la basal) fue del 20% (15 p). La mortalidad intrahospitalaria en nuestra serie fue de 31% (8 p en el grupo implante de endoprótesis, 6 p en el grupo de cirugía convencional y 9 p en el grupo de tratamiento médico). La sobrevida en el seguimiento se dicotomizó, según los pacientes que ingresaron por ruptura aneurismática (sobrevida menor al 15%) y los que ingresaron por presentar solo síntomas; se observó que la mortalidad es mayor en los pacientes con ruptura, y los sintomáticos tratados presentan una sobrevida similar a los que ingresan de manera programada (sobrevida del 70%) en los 8 años de seguimiento (23 p fallecieron en el intrahospitalario, 1 p falleció al año por neumonía grave de la comunidad, 2 p a los dos años de seguimiento por exacerbación de EPOC) (**Figura 1**). Encontramos baja tasa de reinternación en el seguimiento, todos los que se reinternaron por complicaciones, estaban en el grupo endoprótesis (1 p en el primer año por *endoleak* tipo 1; 2 p en el segundo año por *endoleak* tipo 2 con nuevo implante de prótesis), ninguno de ellos falleció en el seguimiento. Se realizó análisis univariado buscando predictores de mortalidad, encontrando que la ruptura externa, la afección de las arterias renales y la dilatación aneurismática mayor a 80 mm se asociaron con aumento de la mortalidad intrahospitalaria como describimos en el trabajo previo sobre síndromes aórticos³ (**Tabla 2**). No encontramos asociación entre mortalidad y edad, ni insuficiencia renal crónica (IRC), a pesar de que en la regresión lineal se encontró correlación. Sí se observó una tendencia a la mortalidad con IRC. En el análisis multivariado se forzó la inclusión de IRC dada esta tendencia, al igual que la edad, pero no demostraron asociación con mortalidad (**Tabla 3**).

ANEURISMA DE AORTA ABDOMINAL PROGRAMADO

La mediana de edad fue de 71 años (± 19 años) con predominio de sexo masculino 90% (59 p). Las características basales de la población se describen en la **Tabla 4**. La media de tamaño aneurismático fue de 62 mm (moda 48 mm; mínimo 48 mm y máximo de 92 mm). El tratamiento realizado fue implante de endoprótesis en un 89% (62 p) y cirugía convencional en un 10% (7 p). La media de días de internación fue de 5 días (± 4), con mayor cantidad de días para los pacientes que fueron a cirugía convencional (8 ± 4 días). La incidencia de insuficiencia renal en el posoperatorio fue de 6% (4 p). La mortalidad intrahospitalaria en nuestra serie fue de 7% (3 p en el grupo implante de endoprótesis, 2 p en el grupo de cirugía convencional). La sobrevida en el seguimiento fue del 84% a los 8 años (1 p falleció dentro del año por infección de herida quirúrgica e internación prolongada con múltiples complicaciones, 1 p a los dos años de seguimiento desconociendo causa, 2 p a los tres años de seguimiento, uno de ellos por EPOC exacerbado y otro por *endoleak* tipo 1 con ruptura aórtica y 1 p a los cuatro años de seguimiento, se desconoce cau-

Tabla 3. Análisis multivariado en predictores de mortalidad.

Variable	OR	IC	p
Edad >75 años	1,6553	0,3794 - 7,2213	0,5025
Dilatación severa	1,748	0,3996 - 7,6459	0,4582
IRC POP	1,3425	0,2695 - 6,6883	0,7192
Afección renal	6,4876	1,3033 - 32,294	0,0224
Rotura externa	24,0855	5,7082 - 101,6275	0,0001

Dilatación severa: tamaño mayor a 80 mm. IRC POP (posoperatoria): insuficiencia renal crónica definida como creatinina mayor a 2 mg/dl.

Tabla 5. Análisis univariado de predictores de mortalidad en aneurismas programados.

Variable	OR	IC95%	p
Edad(>75 años)	1,9	0,2-50	0,48
Dilatación severa	0,22	0,02-1,6	0,12
Insuficiencia renal POP	0,21	0,017-6,75	0,15

Dilatación severa: tamaño mayor a 60 mm.
Insuficiencia renal POP (posoperatoria): creatinina posoperatoria >2 mg/d.

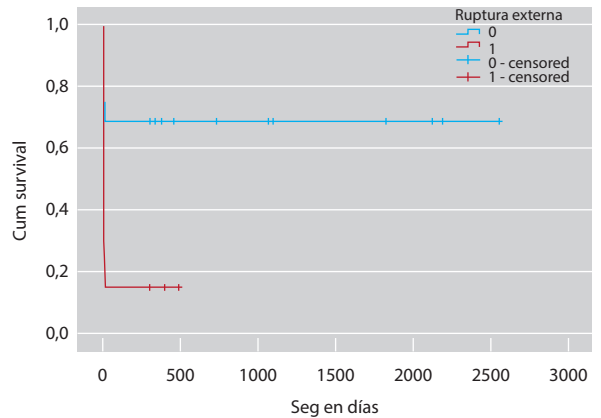
sa) (Figura 2). La sobrevida libre de eventos en el seguimiento fue del 82%, la mayoría de las reinternaciones se produjeron en el primer año (5 p; 2 por infección de herida inguinal, 1 por hemorragia digestiva alta por consumo de aspirina, 1 por *endoleak* tipo 1); y en el seguimiento a 8 años fue baja (Figura 3). Los pacientes que ingresaron de manera programada presentaban baja incidencia de compromiso renal (4%; 3 p) y ninguno presentaba ruptura externa. Se realizó análisis univariado buscando predictores de mortalidad sin hallar variables que presenten mayor asociación (Tabla 5). No encontramos asociación entre mortalidad y edad, tamaño del aneurisma ni insuficiencia renal crónica en pacientes que ingresan de manera programada para tratamiento.

DISCUSIÓN

La mortalidad posoperatoria de los aneurismas de aorta abdominal complicados reportada es de aproximadamente 30 a 50%^{4,5}. A pesar de los avances diagnósticos y terapéuticos, esta mortalidad ha variado poco en las últimas dos décadas⁶. Se supone que la introducción de la cirugía endovascular podría disminuir la mortalidad en los aneurismas complicados, así como la disminuyó en los aneurismas no complicados. Sin embargo, los datos encontrados en la literatura son escasos, salvo algunas series de registros como el registro de Mehta⁷, donde se observó una mortalidad del 18%. En nuestro trabajo la mortalidad fue del 31%, similar a lo descrito en el registro previo³ y a otros registros internacionales^{5,6,8}. Se describen múltiples variables asociadas a mortalidad en el posoperatorio (edad, sexo, insuficiencia renal crónica, *shock* preoperatorio)^{6,9,10}, pero en nuestro registro, las variables evaluadas como edad (dicotomizada en mayores de 75 años o menores de 75 años), insuficiencia renal crónica previa, insuficiencia renal en el posoperatorio y tamaño del aneurisma no se asociaron con aumento de la mortalidad. Cabe aclarar que el bajo número de pacientes podría ser responsable de ello. A diferencia de los trabajos señalados, y concordante con lo descrito en el registro previo, la afección de las arterias renales (OR=3,88; IC95%: 1,34-11,87; p=0,01) y la ruptura externa (OR=18,5; IC95%: 5,4-70,6; p=0,0000007) se presentaron como predictores de mortalidad.

Tabla 4. Características poblacionales de los aneurismas de aorta programados.

Característica	N	%
Hipertensión arterial	57	87%
Tabaquismo o ex	54	82%
Dislipemia	33	49%
Diabetes	7	10%
Insuficiencia renal crónica	2	3%

**Figura 1.** Curva de Kaplan Meier de sobrevida en aneurismas de aorta sintomática.

Observamos en nuestro registro que, a pesar de la mortalidad elevada de los aneurismas complicados en la internación, la evolución a largo plazo (seguimiento entre 1 y 8 años) no presenta una mortalidad elevada (sobrevida de 70% en el seguimiento).

Con respecto a los aneurismas no complicados, la globalización del tratamiento endovascular disminuyó la mortalidad intrahospitalaria, como lo demostraron los estudios EVAR¹¹ (mortalidad 1,8% en cirugía endovascular y 4,3% en cirugía convencional), DREAM¹² (mortalidad 1,2% en cirugía endovascular y 4,6% en cirugía convencional), OVER¹³ (mortalidad 0,5% en cirugía endovascular y 3% en cirugía convencional); en nuestro registro la mortalidad global fue del 7%, superior a estos trabajos, pero como en todos los estudios aleatorizados, la mortalidad obtenida no refleja la mortalidad de los registros en el mundo real. La sobrevida en el seguimiento (entre 1 y 8 años) fue del 83%, con una tasa de reinternación mayor a la de los aneurismas complicados. Con respecto a los pacientes que ingresaron de manera programada, no pudimos encontrar variables asociadas a mortalidad intrahospitalaria.

LIMITACIONES

Al ser un registro unicéntrico, los resultados obtenidos pueden no ser extrapolables a otras poblaciones. Dado el bajo número de pacientes en cada subgrupo, la asociación entre muerte, compromiso de arterias renales, ruptura externa y tamaño del aneurisma podría depender de otros factores o estar ligada al azar.

CONCLUSIONES

La mortalidad en los aneurismas complicados, a pesar del avance tecnológico, la introducción de las técnicas endovasculares y los métodos diagnósticos, continúa siendo elevada.

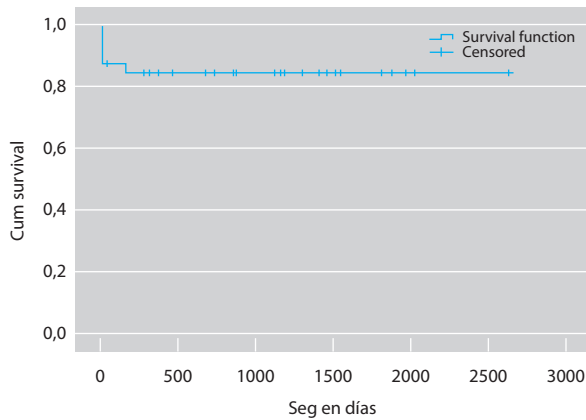


Figura 2. Estimación de sobrevida realizada por curvas de Kaplan Meier.

A diferencia de los trabajos revisados en la literatura, y como describimos en nuestro registro previo³, la afección de las arterias renales, así como la ruptura externa mostraron una asociación significativa con mortalidad intrahospitalaria, no así la insuficiencia renal crónica, la edad y el deterioro de la creatinina en el posoperatorio. El tamaño aneurismático se asoció con aumento de la mortalidad cuando supera los 80 mm.

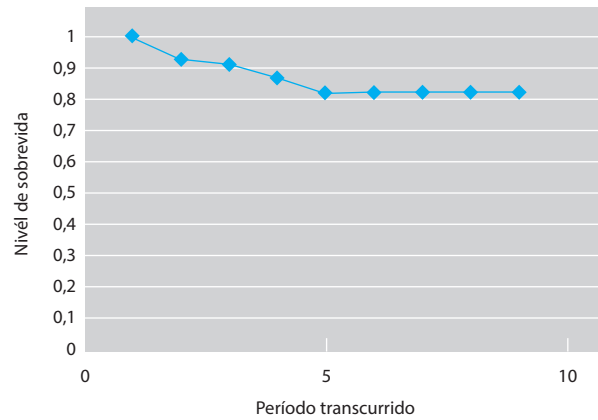


Figura 3. Estimación de sobrevida libre de eventos en el seguimiento a 8 años.

Encontramos en este trabajo que la mortalidad en los pacientes que ingresan sintomáticos, pero sin ruptura aneurismática, es similar a los pacientes que ingresan de manera programada; y, como era de esperar, la estadía hospitalaria es menor en los pacientes que ingresan de manera programada, en comparación con los pacientes que ingresan por síntomas.

BIBLIOGRAFÍA

- Lloyd-Jones DM, Larson MG, Beiser A, Levy D. Lifetime risk of developing coronary heart disease. *Lancet* 1999;353:89-92.
- Gaylis H, Kessler E. Ruptured aortic aneurysms. *Surgery*. 1980;87(3):300-304.
- Picco J, Zaidel E, Del Percio H, Cestari G, Villarreal R, Hiriart J, et al. Registro unicéntrico de síndromes aórticos. *Revista CONAREC* 2014;5(127):0293-0296.
- Kim IH, Kim DI, Huh SH, Lee SJ, Lee BB. Factors that affect the survival rate of ruptured abdominal aortic aneurysm. *J Korean Soc Vasc Surg* 2001;17:199-202.
- Mell MW, O'Neil AS, Callcut RA, Acher CW, Hoch JR, Tefera G, et al. Effect of early plasma transfusion on mortality in patients with ruptured abdominal aortic aneurysm. *Surgery* 2010;148:955-62.
- Hsiang YN, Turnbull RG, Nicholls SC, McCullough K, Chen JC, Lokanathan R, et al. Predicting death from ruptured abdominal aortic aneurysms. *Am J Surg* 2001;181:30-5.
- Mehta M, Taggert J, Darling RC 3rd, Chang BB, Kreienberg PB, Paty PS, et al. Establishing a protocol for endovascular treatment of ruptured abdominal aortic aneurysms: outcomes of a prospective analysis. *J Vasc Surg* 2006;44:1-8.
- Beah MJ, Kwon TW, Cho YP, Kim HS, Kim GE. Factors affecting mortality rate of ruptured abdominal aortic aneurysm. *J Korean Soc Vasc Surg* 2000;16:33-7.
- Davies RS, Dawlatly S, Clarkson JR, Bradbury AW, Adam DJ. Outcome in patients requiring renal replacement therapy after open surgical repair for ruptured abdominal aortic aneurysm. *Vasc Endovascular Surg* 2010;44:170-3.
- Rutledge R, Oller DW, Meyer AA, Johnson GJ Jr. A statewide, population-based time-series analysis of the outcome of ruptured abdominal aortic aneurysm. *Ann Surg* 1996;223:492-502.
- Greenhalgh RM, Brown LC, Powell JT, Thompson SG, Epstein D, Sculpher MJ. The United Kingdom EVAR Trial Investigators. Endovascular versus open repair of abdominal aortic aneurysm. *N Engl J Med* 2010;362:1863-71.
- Prinssen M, Verhoeven EL, Buth J, Cuypers PW, van Sambeek MR, Balm R, et al. A Randomized Trial Comparing Conventional and Endovascular Repair of Abdominal Aortic Aneurysms. *N Engl J Med* 2004;351:1607-18.
- De Bruin JL, Baas AF, Buth J, Verhoeven EL, Cuypers PW, van Sambeek MR, et al. Long-term outcome of open or endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. *N Engl J Med* 2010;362:1881-9.

DISECCIÓN ARTERIAL CORONARIA ESPONTÁNEA

SPONTANEOUS CORONARY ARTERY DISSECTION

CECILIA ANDREANI¹, PAULA SIERRA¹, EZEQUIEL ARIZA¹, NICOLÁS THOMAS¹, GABRIEL TISSERA²

RESUMEN

La disección arterial coronaria espontánea (DACE) es una patología poco frecuente que afecta principalmente a mujeres. Su prevalencia aumenta cuando se analizan casos de síndrome coronario agudo en pacientes jóvenes. Se han encontrado factores predisponentes, como el posparto, la multiparidad, las enfermedades inflamatorias sistémicas y, recientemente, se ha observado con un interés creciente su relación con la displasia fibromuscular arterial. La forma de presentación habitual es el síndrome coronario agudo, pero se han reportado casos de arritmias ventriculares y muerte súbita. Exponemos el caso de una paciente de 41 años, que presenta un cuadro de infarto agudo de miocardio secundario a DACE.

Palabras clave: síndrome coronario agudo, disección coronaria espontánea.

ABSTRACT

Spontaneous coronary artery dissection is a rare disease which affects women mostly. The prevalence increases among young people who are suffering from an acute coronary syndrome. There are predisposing facts, such as postpartum period, multiparity, inflammatory systemic conditions, and recently observed: fibromuscular dysplasia. The most common clinical presentation is acute coronary syndrome, but cases with ventricular arrhythmias and sudden cardiac death have been reported. Our patient is a forty-one-year-old woman, who presented with acute myocardial infarction due to spontaneous coronary artery dissection

Keywords: acute coronary syndrome, spontaneous coronary dissection.

REVISTA CONAREC 2016;32(135):167-169 | VERSIÓN WEB WWW.REVISTACONAREC.COM.AR

CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de una paciente femenina, de 41 años, con antecedentes de hipertensión arterial y tabaquismo.

Consulta por un cuadro de 4 horas de evolución caracterizado por dolor torácico precordial, opresivo, de intensidad 10/10, con irradiación a miembro superior izquierdo, dorso y cuello, acompañado de náuseas, vómitos y sudoración, que se desencadena en reposo.

A su ingreso se encuentra hipertensa (150/80 mmHg), eupneica, afebril. Sin hallazgos positivos en el examen físico.

Presenta en el electrocardiograma de ingreso ritmo sinusal a 63 latidos por minuto, con supradesnivel del segmento ST anterior extenso y en DII.

Se decide realizar a la paciente una cinecoronariografía de urgencia que informa una lesión crítica del 99% en el segmento medio de la arteria descendente anterior (DA), con imagen de disección (ϕ) hasta el ápex. Se realiza angioplastia primaria con la colocación de cuatro *stents* liberadores de drogas (**Figuras 1 y 2**). El resto de las arterias no presentan lesiones angiográficamente significativas. Durante el procedimiento se complica con paro cardiorrespirato-

rio, con ritmo de taquicardia y fibrilación ventricular. Se realizan maniobras de reanimación cardiopulmonar avanzada, con lo que retorna a ritmo sinusal.

Evoluciona posterior al procedimiento con edema agudo de pulmón, con buena respuesta a tratamiento diurético. En el ecocardiograma muestra una función sistólica del ventrículo izquierdo (VI) deprimida, con una fracción de eyección estimada en 35%; discinesia del ápex, acinesia anteromedial y de todos los segmentos apicales.

Se interpreta el cuadro como infarto agudo de miocardio Q anterior extenso, Killip y Kimball C, secundario a disección coronaria espontánea.

La paciente presenta una evolución favorable posterior a la angioplastia primaria y continúa actualmente en tratamiento con doble terapia antiagregante, betabloqueantes, enalapril y eplerenona.

DISCUSIÓN

La disección arterial coronaria espontánea (DACE) se define como la separación de las capas de la pared arterial de origen no traumático ni iatrogénico. Puede localizarse entre las capas íntima y media, o entre la media y la adventicia. Se produce por una hemorragia intramural que crea una falsa luz. Este hematoma comprime la luz verdadera, comprometiendo el flujo sanguíneo y ocasionando isquemia miocárdica. El factor desencadenante puede ser un desgarramiento en la íntima o bien la ruptura de la *vasa vasorum*¹.

Se trata de una patología infrecuente. En un estudio que incluyó 11605 pacientes sometidos a angiografía coronaria a lo largo de cinco años se observó una prevalencia del 0,2%, que fue más alta en mujeres que en hombres (0,6% vs. 0,07%). En las mujeres, la prevalencia aumenta a medida que disminuye la edad. Si se consideran a las menores de 50 años con síndrome coronario agudo (SCA), la misma aumenta al 8,7%².

1. Residentes de Cardiología.

2. Jefe de residentes de Cardiología

Hospital Provincial del Centenario. Rosario, Santa Fe, Rep. Argentina.

✉ **Correspondencia:** Cecilia Andreani | Hospital Provincial del Centenario. Urquiza 3105. Tucumán 1318, piso 4, departamento D. 2000 Rosario, Rep. Argentina | cecian-dreani@hotmail.com

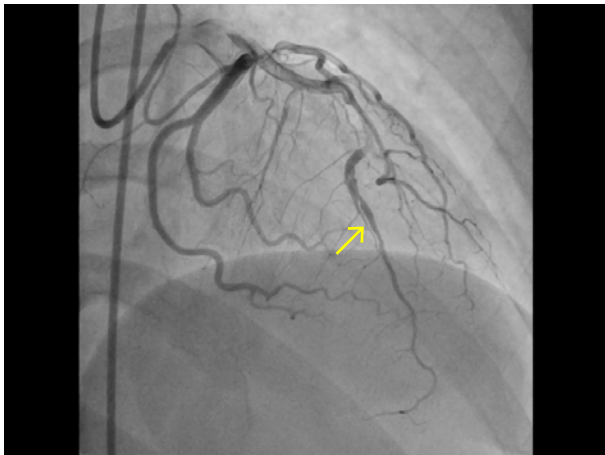


Figura 1. Angiografía coronaria, incidencia oblicua anterior derecha. Se observa la arteria descendente anterior con una imagen de disección en su segmento medio.

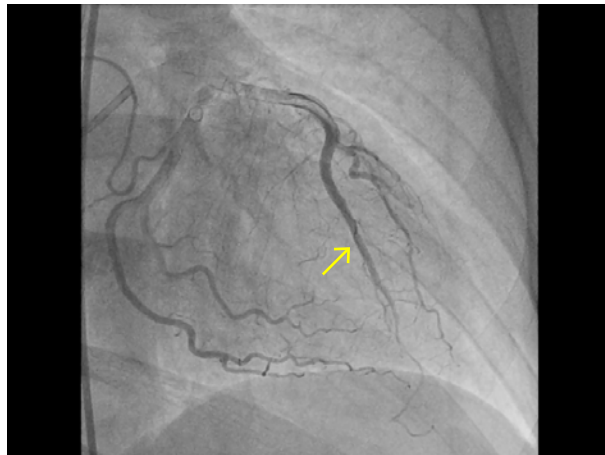


Figura 2. Arteriografía coronaria, incidencia oblicua anterior derecha. Se visualiza la arteria descendente anterior, posterior a la colocación de cuatro stents liberadores de drogas.

En un trabajo donde se asoció como método diagnóstico a la angiografía la tomografía de coherencia óptica (TCO), la DACE fue diagnosticada en el 4% de aquellos pacientes que se presentaron con un SCA³.

En general, se manifiesta como un SCA, con supradesnivel o no del segmento ST, taquicardia o fibrilación ventricular^{2,4,5}. Incluso, se han descrito casos diagnosticados en necropsias, posterior a una muerte súbita¹. La edad promedio reportada en diferentes series se mantuvo entre 42 y 52 años^{4,5}.

Se han identificado causas predisponentes a esta arteriopatía, como las enfermedades inflamatorias sistémicas, colagenopatías, el posparto, la multiparidad y la terapia de reemplazo hormonal. Saw et al.⁴ pudieron identificar una relación con la displasia fibromuscular arterial en el 72% de los casos, demostrando una conexión estrecha entre ambas patologías.

La angiografía coronaria es el *gold standard* para el diagnóstico y permite clasificar la disección en tres tipos: I, o con múltiples luces; II, donde se visualiza como una estenosis difusa; y III, en la que simula una placa aterosclerótica⁶. Sin embargo, solo se puede apreciar la luz arterial en dos dimensiones. Las nuevas técnicas de imagen, como el ultrasonido intravascular (IVUS) o la TCO, dejan visualizar la estructura y la composición de la pared arterial, logrando distinguir aquellas imágenes que en la angiografía aparentan estenosis difusas o lesiones ateroscleróticas. En una serie de casos, a cinco pacientes se les encontró una DACE por IVUS, si bien ninguno de ellos presentó alteraciones angiográficas⁷. De la misma forma, entre once pacientes que fueron diagnosticados utilizando TCO, solo tres presentaron la imagen de *flap* clásica en la angiografía⁸.

No hay estudios aleatorizados que permitan guiar el tratamiento a seguir en estos casos. En la bibliografía analizada, se ha optado por el tratamiento médico (estrategia conservadora) en pacien-

tes hemodinámicamente estables, sin signos de isquemia aguda o arritmias. Esto se justifica por el alto porcentaje de resolución espontánea hallado en angiografías de control. En pacientes que presentan dichas complicaciones se sugiere la angioplastia con colocación de *stent*, mientras que se reserva la cirugía de revascularización miocárdica para los casos en que esta falla o para aquellas disecciones que involucran el tronco coronario izquierdo^{2,4}. En una cohorte de Saw et al, de 79 pacientes manejados con estrategia conservadora, ninguno presentó lesiones angiográficas en el control a las cuatro semanas del evento.

En cuanto al tratamiento médico, el ácido acetilsalicílico y los beta-bloqueantes deberían mantenerse a largo plazo. Esto se extrapola de estudios que incluyeron pacientes con síndrome coronario agudo. En los que se aplica la estrategia conservadora, el clopidogrel es administrado entre uno y doce meses posteriores al evento y discontinuado posterior a la resolución angiográfica de la lesión. Los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) o antagonistas del receptor de angiotensina (ARA) son utilizados solo en pacientes con disfunción ventricular⁴.

CONCLUSIÓN

La DACE es una patología infrecuente. A raíz del perfeccionamiento de las técnicas de diagnóstico por imágenes intravasculares, su hallazgo como etiología del síndrome coronario agudo se encuentra en aumento. Todavía hay interrogantes por resolver en cuanto a su asociación con patologías predisponentes y factores desencadenantes. El diagnóstico depende en gran medida de la sospecha clínica previa, y si bien no debe influir en el manejo inicial de estos casos, es necesario tenerlo presente para el seguimiento y la búsqueda de patologías asociadas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Yip A, Saw J. Spontaneous coronary artery dissection. A review. *Cardiovasc Diagn Ther* 2015;5(1):37-48.
2. Vanzetto G, Berger-Coz E, Barone-Rochette G, Chavanon O, Bouvaist H, Hacini R, et al. Prevalence, therapeutic management and medium-term prognosis of spontaneous coronary artery dissection: results from a database of 11,605 patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2009;35(2):250-4.
3. Nishiguchi T, Tanaka A, Ozaki Y, Taruya A, Fukuda S, Taguchi H, et al. Prevalence of spontaneous coronary artery dissection in patients with acute coronary syndrome. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2016;5(3):263-70.
4. Saw J, Aymong E, Sedlak T, Buller C, Starovoytov A, Ricci D, et al. Spontaneous coronary artery dissection: association with predisposing arteriopathies and precipitating stressors and cardiovascular outcomes. *Circ Cardiovasc Interv* 2014;7(5):645-55-55.
5. Tweet M, Hayes S, Pitta S, Simari R, Lerman A, Lennon R, et al. Clinical features, management, and prognosis of spontaneous coronary artery dissection. *Circulation* 2012;126(5):579-88.
6. Saw J. Coronary angiogram classification of spontaneous coronary artery dissection. *Catheter Cardiovasc Interv* 2014;84(7):1115-22.
7. Maehara A, Mintz G, Castagna M, Pichard A, Satler L, Waksman R, et al. Intravascular ultrasound assessment of spontaneous coronary artery dissection. *Am J Cardiol* 2002;89(4):466-8.
8. Alfonso F, Paulo M, Gonzalo N, Dutary J, Jimenez-Quevedo P, Lennie V, et al. Diagnosis of spontaneous coronary artery dissection by optical coherence tomography. *J Am Coll Cardiol* 2012;59(12):1073-9.

MIOCARDITIS AGUDA DE ETIOLOGÍA CHAGÁSICA EN PACIENTE CON HIV

ACUTE MYOCARDITIS OF CHAGASIC ETIOLOGY IN HIV-INFECTED PATIENT

PABLO PULENTA¹, GERMÁN MIGONE¹, GUIDO D'AMICO¹, LUCÍA PERONI¹, MAGALÍ RUBIRA¹, JENNIFER COZZARI², FERNANDO PEÑAFORT³, JORGE PIASENTIN⁴

RESUMEN

Las miocarditis aguda chagásica es una entidad de baja frecuencia con buena evolución. Cuando se asocia al SIDA, el pronóstico se ensombrece notablemente, requiriendo alta sospecha diagnóstica y tratamiento eficaz. Presentamos el caso clínico de un paciente con antecedentes de SIDA quien presentó insuficiencia cardíaca descompensada debido a una miocarditis aguda de etiología chagásica. Debido al diagnóstico oportuno y al tratamiento eficaz, presentó buena evolución clínica con mejoría y estabilización de su miocardiopatía.

Palabras clave: miocardiopatía chagásica, miocarditis, síndrome de Inmunodeficiencia adquirida.

ABSTRACT

Acute Chagasic myocarditis is a rare entity with good progress. When associated with AIDS, the prognosis worsens requiring high diagnostic suspicion and an effective treatment. We report the case of a patient with AIDS who presented acute heart failure caused by acute myocarditis of Chagas etiology. Due to a timely diagnosis and an effective treatment, the patient presented a good clinical evolution with improvement and stabilization of his cardiomyopathy.

Keywords: Chagas cardiomyopathy, myocarditis, acquired immunodeficiency syndrome.

REVISTA CONAREC 2016;32(135):170-172 | VERSIÓN WEB WWW.REVISTACONAREC.COM.AR

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Chagas (ECh) es una afección parasitaria, sistémica, crónica, de transmisión principalmente vectorial y causada por el protozoo *Trypanosoma cruzi*¹. En el mundo hay entre 6 y 7 millones de personas infectadas por este parásito, la mayoría en América Latina, y representan un importante problema sanitario, en estrecha relación con aspectos socioeconómicos y culturales². En Argentina hay más de 1.500.000 personas infectadas y más de 300.000 afectadas por cardiopatía chagásica. Pero es relevante que hay más de 7.000.000 de personas expuestas y en riesgo a contraer la enfermedad³.

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) es un importante problema de salud pública mundial, que ha cobrado más de 34 millones de vidas⁴. Se estima que en Argentina viven alrededor de 110.000 personas infectadas con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), de las cuales el 30% desconoce su situación⁵.

La reactivación de la ECh, si bien es infrecuente, puede presentarse

en el paciente inmunocomprometido con alta mortalidad; el principal órgano blanco afectado por la reactivación es el sistema nervioso central y en el segundo lugar se encuentra la miocarditis⁶.

CASO CLÍNICO

Es derivado desde el servicio de Infectología del Hospital Lagomaggiore, de la provincia de Mendoza, un paciente de 42 años, de sexo masculino, por referir deterioro del estado general, astenia y mialgias de 1 mes de evolución, presentando en los últimos 5 días disnea progresiva a clase funcional III-IV, ortopnea y disnea paroxística nocturna.

Presenta antecedentes patológicos de SIDA, sin tratamiento antirretroviral en el último año y tabaquismo actual. Refiere cambio de residencia hace un año a una región rural en la provincia de San Juan.

Al ingreso se presentó en regular estado general, con signos de insuficiencia cardíaca descompensada.

En el electrocardiograma se evidenció taquicardia sinusal, bajo voltaje en plano frontal, sobrecarga de cavidades derechas y presencia de ondas Q patológicas anteroseptal (**Figura 1**).

En el ecocardiograma se constató miocardiopatía dilatada con deterioro severo de la fracción de eyección biventricular (**Figura 2a**). Con estos hallazgos, ingresó a Unidad Coronaria planteándose como diagnósticos diferenciales miocardiopatía dilatada de etiología viral relacionada a su enfermedad de base, miocardiopatía isquémica y miocarditis aguda de etiología chagásica (MACH), primoinfección o reactivación, por antecedentes epidemiológicos.

En la analítica sanguínea de ingreso se evidenció en frotis tripomastigotes compatibles con *T. cruzi*, lo que ayudó al diagnóstico inicial de la enfermedad (**Figura 3**). Se realizaron exámenes diagnósticos di-

1. Residente de Cardiología.

2. Jefa de Residentes de Cardiología.

3. Médico de planta del Servicio de Cardiología.

4. Jefe de Servicio de Cardiología.

Hospital Luis Lagomaggiore, Mendoza, Rep. Argentina.

✉ **Correspondencia:** Pablo H. Pulenta | Servicio de Cardiología, Hospital Luis Lagomaggiore, Timoteo Gordillo s/n, 5500 Ciudad de Mendoza, Rep. Argentina | pablohernanpulenta@gmail.com

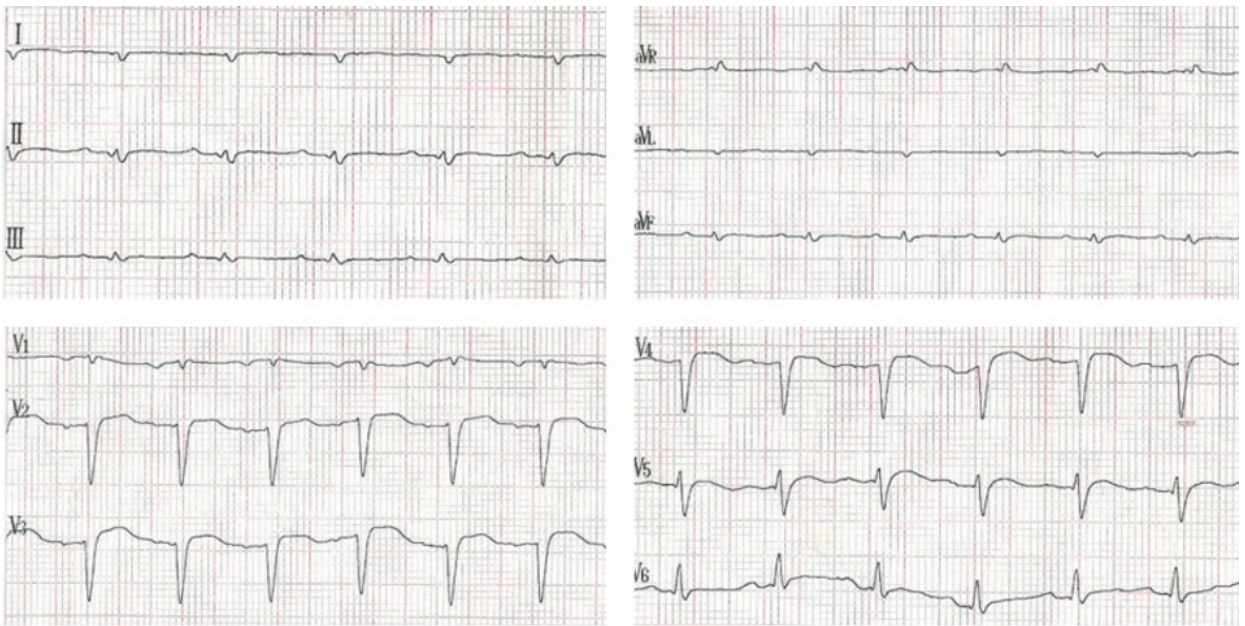


Figura 1. Electrocardiograma. Bajo voltaje frontal, sobrecarga de cavidades derechas.

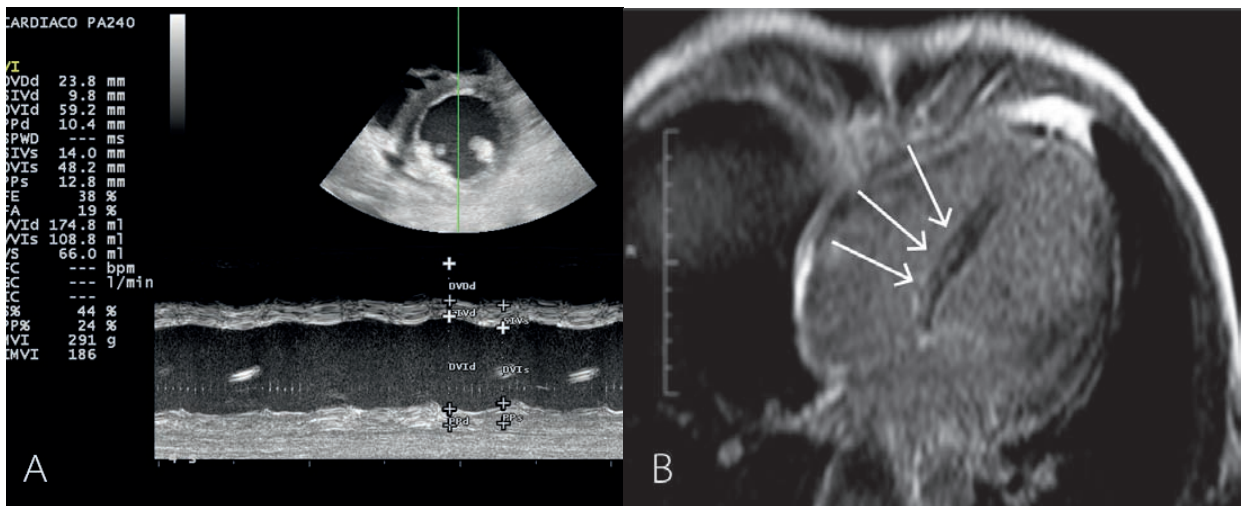


Figura 2. A. Ecocardiograma: miocardiopatía dilatada con baja FEy biventricular. B. Resonancia magnética cardíaca: realce tardío (fibrosis/necrosis) con patrón de tipo parcheado.

rectos visualizando al parásito mediante método Strout. Presentó serología para Chagas positiva, elevación de marcadores de daño miocárdico (troponinas) y linfocitos T CD4+ menores a 50 células/mm³. Se realizó resonancia magnética cardíaca, en la que se evidenció miocardiopatía dilatada con deterioro severo de la fracción de eyección biventricular. Presentó realce tardío de distribución parcheada, con una distribución vascular no coronaria, compatible con miocarditis, descartando miocardiopatía isquémica (Figura 2b).

El paciente recibió tratamiento para fallo de bomba requiriendo inotrópicos, con buena evolución. Se incorporó medicación habitual para miocardiopatía dilatada y se inició tratamiento antiparasitario con benznidazol. En control posterior al alta presentó negativización del Strout. Persistió asintomático, sin nuevas internaciones por insuficiencia cardíaca luego de 6 meses de seguimiento, evidenciando evolución electrocardiográfica y leve mejoría en el ecocardiograma.

DISCUSIÓN

La MACH se puede presentar en el 5% de los pacientes, como un cuadro de insuficiencia cardíaca descompensada, que generalmente cura sin dejar secuelas⁷. La fase aguda se caracteriza por la presencia de parásitos en sangre en concentración elevada, la cual puede ser detectada por métodos parasitológicos directos⁸.

La reactivación de la ECh en los pacientes con VIH es frecuente y presenta alta mortalidad. El 75% de los pacientes con SIDA que sufren una reactivación de la ECh muestra valores de linfocitos T CD4+ menores a 100/mm³.⁹

La serología para Chagas no siempre es relevante para el diagnóstico, ya que la inmunosupresión puede impedir la generación de una respuesta inmune ante la infección aguda (IgM) o bien que la depresión inmunológica extrema negativice la serología previamente positiva (IgG)¹⁰.

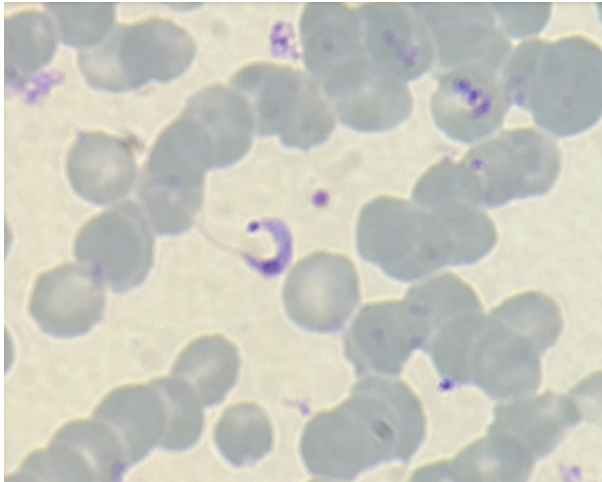


Figura 3. Frotis sanguíneo: tripomastigotes.

Para diagnóstico en el período agudo se utilizan métodos directos: un examen microscópico al fresco tiene una sensibilidad del 50%, gota

gruesa (70-75%), o métodos de centrifugado, Strout (95%)¹¹. La terapia tripanocida tiene claro beneficio en los pacientes en fase aguda de la enfermedad¹².

CONCLUSIÓN

Tanto la ECh como el SIDA representan un grave problema epidemiológico y social en nuestro país. La MACH representa una forma infrecuente, pero potencialmente grave si no se trata a tiempo, especialmente en paciente inmunocomprometidos.

En consecuencia, es importante tener alto índice de sospecha para realizar un tratamiento eficaz en forma temprana y evitar la alta mortalidad de la coinfección de ambas patologías.

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo no podría haberse realizado sin los conocimientos transmitidos, el aporte profesional y el estímulo continuo del Prof. Dr. Adolfo Gambarte.

BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Panamericana de la Salud. Organización mundial de la salud. Enfermedad de Chagas (tripanosomiasis americana). Última actualización 14 de abril de 2014. Disponible en: www.paho.org/chagas.
2. Organización Mundial de la Salud. La enfermedad de Chagas (tripanosomiasis americana). Nota descriptiva N°340 Marzo 2015. Disponible en www.who.int/mediacentre/factsheets/fs340/es
3. Diagnóstico de situación. Programa nacional de Chagas, Presidencia de la Nación, Ministerio de Salud. Buenos Aires - República Argentina. Disponible en: www.msal.gov.ar/chagas/index.php/institucional/diagnostico.
4. Organización mundial de la salud. VIH/SIDA. Nota descriptiva N° 360. Noviembre de 2015. Disponible en: www.who.int/mediacentre/factsheets/fs360/es/
5. Boletín sobre el VIH-SIDA en la Argentina. Dirección de SIDA y ETS, Ministerio de Salud de la Nación. Argentina, 2014.
6. Del Castillo M, Mendoza G, Oviedo J, et al. AIDS and Chagas disease with central nervous system tumor-like lesion. *Am J Med* 1990;88:693-4.
7. Castro J, Rivera R, Altodano A, Miocarditis chagásica aguda: Reporte de un caso y discusión. *Acta Pediátrica Costarricense* 2003;17(3):111-3.
8. Guías para la atención al paciente infectado con *Trypanosoma cruzi* (enfermedad de Chagas). Programa Nacional de Chagas, Dirección de Enfermedades Transmisibles por Vectores, Subsecretaría de Prevención y Control de Riesgos, Secretaría de Promoción y Programas Sanitarios. Ministerio de Salud de la Nación. Buenos Aires, 2012.
9. Sztokhamer D, Arias L, Dinerstein E, Gustincic M, Gárgano S. Reactivación de enfermedad de Chagas (tripanosomiasis americana) con compromiso cerebral, en pacientes VIH/sida en Argentina. *Actualizaciones en SIDA*. Buenos Aires. 2010;18(68):49-54.
10. Auger S, Storino R, De Rosa M, Caravello O, González M, Botario E, et al. Chagas y SIDA, la importancia del diagnóstico precoz. *Rev Argent Cardiol* 2005;73(6):439-445.
11. Segura E, Cura E, et al. Long term effects of a nationwide control program on these positivity for *Trypanosoma Cruzi* infection in young men from Argentina. *Am J Trop Med Hyg*.2000; 62: 353-62.
12. Morillo et al. (for the BENEFIT Investigators) Randomized Trial of Benznidazole for Chronic Chagas' Cardiomyopathy. *NEJM*. 2015;373:1295-1306.

UNA CAUSA INFRECLENTE DE DISNEA

AN UNUSUAL CAUSE OF DYSPNEA

SEBASTIÁN GARCÍA-ZAMORA¹, NORBERTO BLANCO², MAXIMILIANO DE ABREU³, NICOLÁS ANTONINI⁴, GONZALO POMARES⁴, ALEJANDRO MACHAÍN⁵, JAVIER MARIANI³, CARLOS DANIEL TAJER⁶

RESUMEN

Las complicaciones mecánicas del infarto agudo de miocardio han disminuido, principalmente debido a un mayor acceso a las técnicas de reperfusión. Pese a ello, los pacientes que no acceden a estas terapéuticas continúan siendo vulnerables a la ocurrencia de complicaciones mecánicas del infarto, las cuales poseen aún una elevada morbimortalidad.

Presentamos el caso de una paciente diabética que consultó por disnea, lo cual fue interpretado inicialmente como insuficiencia cardíaca, diagnosticándose luego un pseudoaneurisma ventricular izquierdo por infarto silente, asociado a oclusión de arteria circunfleja; posteriormente fue operada con éxito. Finalmente se revisa el tema y se discuten las opciones terapéuticas de esta entidad.

Palabras clave: pseudoaneurisma ventricular, infarto de miocardio, complicaciones, cirugía cardíaca.

ABSTRACT

Mechanical complications of acute myocardial infarction have now decreased, mainly by greater access to reperfusion techniques. Nevertheless, patients who do not have access to reperfusion therapy remain vulnerable to the occurrence of mechanical complications with high morbidity and mortality.

We report the case of a diabetic patient who presented with dyspnea, which was initially interpreted as heart failure, later diagnosed as left ventricular pseudoaneurysm by silent infarction, associated with circumflex artery occlusion; she was subsequently operated successfully. Finally the issue is reviewed and treatment options for this entity are discussed.

Keywords: false aneurysm, myocardial infarction, complications, cardiac surgical procedures.

REVISTA CONAREC 2016;32(135):173-176 | VERSIÓN WEB WWW.REVISTACONAREC.COM.AR

INTRODUCCIÓN

Las complicaciones mecánicas del infarto agudo de miocardio (IAM) son entidades poco frecuentes hoy en día, estimándose en menos del 1% de los casos de síndromes coronarios agudos (SCA), pese a lo cual conservan una elevada morbimortalidad¹. Su incidencia ha disminuido con el advenimiento de las técnicas de reperfusión, especialmente con el empleo de angioplastia primaria^{1,2}.

A pesar de ello, datos locales sugieren que un número importante de pacientes continúan sin acceder al tratamiento de reperfusión en fase aguda de un SCA por diversos motivos^{3,4}, entre los cuales los retrasos en la consulta y un diagnóstico inicial equívoco son causas preponderantes.

CASO CLÍNICO

Paciente mujer de 58 años, diabética tipo II sin tratamiento, quien consulta 4 meses previos en otro centro por disnea de esfuerzo en clase

funcional III, donde fue tratada y posteriormente externada con diagnóstico de insuficiencia cardíaca (IC). Luego de ser dada de alta continúa con disnea, por lo cual consulta en múltiples oportunidades, hasta que es nuevamente internada en otro hospital con diagnóstico de IC. Allí se le realiza un electrocardiograma (**Figura 1**) y una radiografía de tórax (**Figura 2**) en la cual se evidencia una imagen paraventricular izquierda. Debido a esto se le solicita una tomografía de tórax, confirmando la presencia de una imagen mediastinal en contacto con la silueta cardíaca; a raíz de ello fue derivada a nuestro Hospital. Se realizó una resonancia cardíaca donde se evidenció la presencia de un pseudoaneurisma ventricular izquierdo (**Figuras 3, 4, 5**) y deterioro grave de la función ventricular. Ante dichos hallazgos se llevó a cabo una cinecoronariografía donde se evidenció oclusión de la arteria circunfleja (**Figura 6**).

Se realizó entonces cirugía de resección del pseudoaneurisma (**Figura 7**) con colocación de un parche de pericardio bovino para cerrar la comunicación con el ventrículo izquierdo (**Figura 8**). La paciente evolucionó sin complicaciones en el posoperatorio, y al 5to día fue externada. Actualmente se encuentra en seguimiento ambulatorio, con mejoría de la función sistólica ventricular izquierda, permaneciendo con un deterioro leve de la misma (véanse imágenes adicionales del caso clínico en nuestro sitio web: www.conarec.org)

DISCUSIÓN

El pseudoaneurisma ventricular es una entidad infrecuente pero de gran trascendencia clínica; se produce como consecuencia de una rotura incompleta a nivel de la pared ventricular, la cual es sellada por pericardio o tejido cicatrizal, generando una neocavidad comunicada con el ventrículo^{5,6}. Se diferencia de los aneurismas verdaderos por el hecho de que estos poseen endocardio y miocardio como parte constitutiva de su pa-

1. Jefe de Residentes de Cardiología.
2. Coordinador del Servicio de Cirugía Cardiovascular.
3. Coordinador Unidad Coronaria.
4. Coordinador Recuperación Cardiovascular.
5. Jefe del Servicio de Cirugía Cardiovascular y Trasplante.
6. Jefe del Servicio de Cardiología.

Hospital de Alta Complejidad en Red SAMIC "El Cruce"

✉ **Correspondencia:** Sebastián García Zamora | Hospital de Alta Complejidad en Red SAMIC "El Cruce", 1º Piso, Unidad Coronaria. Av. Calchaquí 5401, CP 1840. Ezpeleta Oeste, Buenos Aires, Rep. Argentina | gzssebastian@hotmail.com

Los autores declaran no poseer conflictos de intereses.

Recibido: 29/06/2016 | Aceptado: 15/07/2016

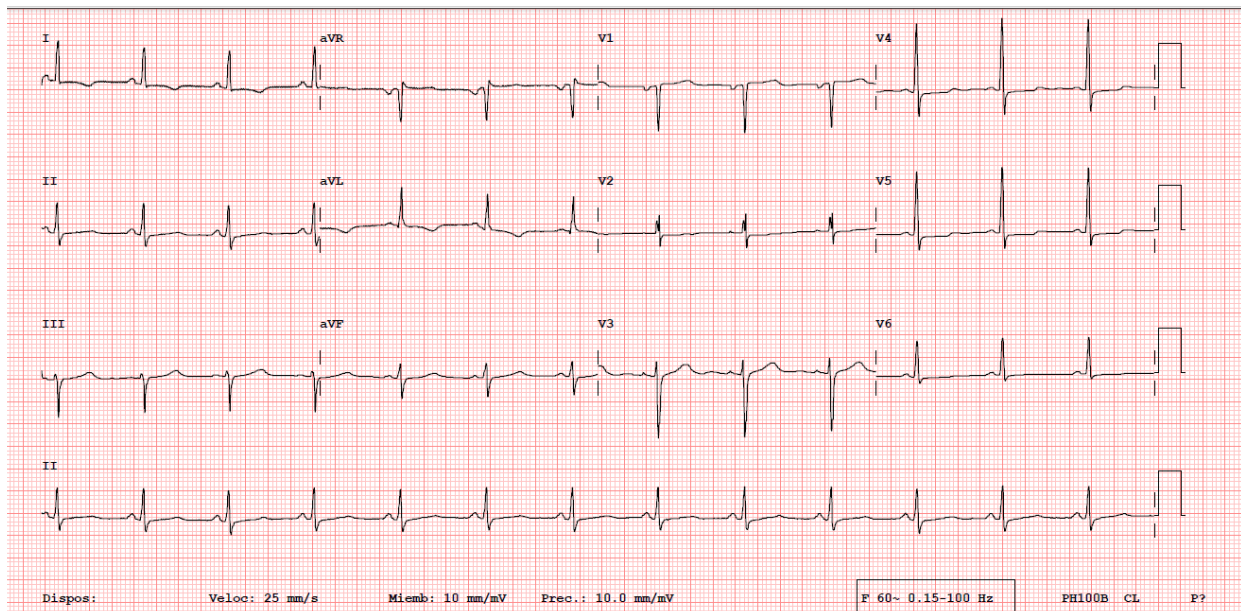


Figura 1. Electrocardiograma de ingreso a nuestro hospital. Presenta ritmo sinusal, frecuencia cardíaca de 80 latidos por minuto, eje eléctrico -10° . Se observa infradesnivel del segmento ST de 0,5 mm en derivaciones DI y V4-6, con ondas T negativas simétricas en DI, $-/+$ en V4-5 y planas en V6, y aVR. Ondas T negativas simétricas en aVL. QT corregido: 470 milisegundos.

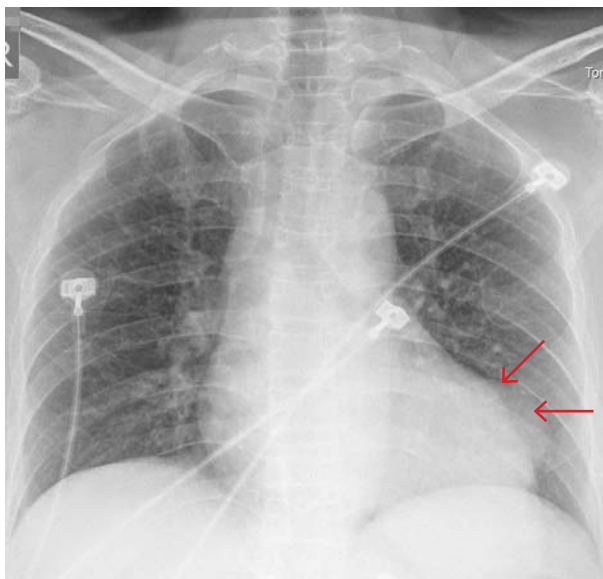


Figura 2. Radiografía de tórax frente realizada en lecho, con electrodos de monitoreo en ambos hemitórax. Se observa ligero aumento del índice cardiotorácico, hilos pulmonares prominentes y, a nivel del borde izquierdo de la silueta cardíaca en localización teórica del ventrículo izquierdo, imagen redondeada de bordes definidos (flechas rojas), radiopaca, con signo de la silueta negativa.

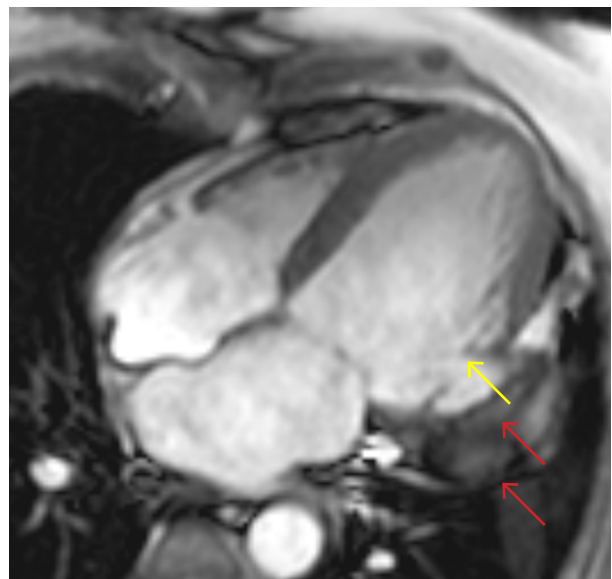


Figura 3. Secuencia de cine (SSFP) en el eje largo horizontal o 4 cámaras, donde se observa la presencia del pseudoaneurisma a nivel de la porción basal de la cara lateral del ventrículo izquierdo. Puede apreciarse su comunicación con la cavidad ventricular mediante un "cuello angosto" (flecha amarilla) y su pared constituida por pericardio y trombo (flechas rojas).

red. Asimismo, se ha postulado que estas características les conferirían un considerable riesgo de rotura espontánea, con elevada mortalidad⁶. La etiología más frecuente es secundaria a un IAM, si bien también puede desarrollarse como complicación de una cirugía cardíaca, traumatismo y, en raras ocasiones, debido a endocarditis infecciosa⁷. El diagnóstico se ha simplificado con la mejora en las técnicas de imagen. Se ha comunicado que la forma de presentación más frecuente es un cuadro de IC, en alrededor de 1/3 de los pacientes, como en el presente caso. En el electrocardiograma la elevación del segmento ST se ha observado en alrededor del 20% de los pacientes, mientras que en

la mayor parte de estos (75%) se han descrito trastornos inespecíficos de dicho segmento. Por otra parte, más de la mitad de los pacientes presentan una masa ventricular a nivel de la radiografía de tórax⁵. La localización más frecuente de los pseudoaneurismas ventriculares suele ser la inferior y posterior, y las arterias habitualmente comprometidas son la coronaria derecha y la circunfleja. Si bien no se conoce la explicación de esta distribución, ella contribuye al diagnóstico, debido a que los aneurismas ventriculares verdaderos suelen ubicarse en región apical o anterior⁷. Debido a lo infrecuente de la entidad, el manejo es controvertido; clásicamente se ha postulado que su riesgo de rotura es prácticamente estable

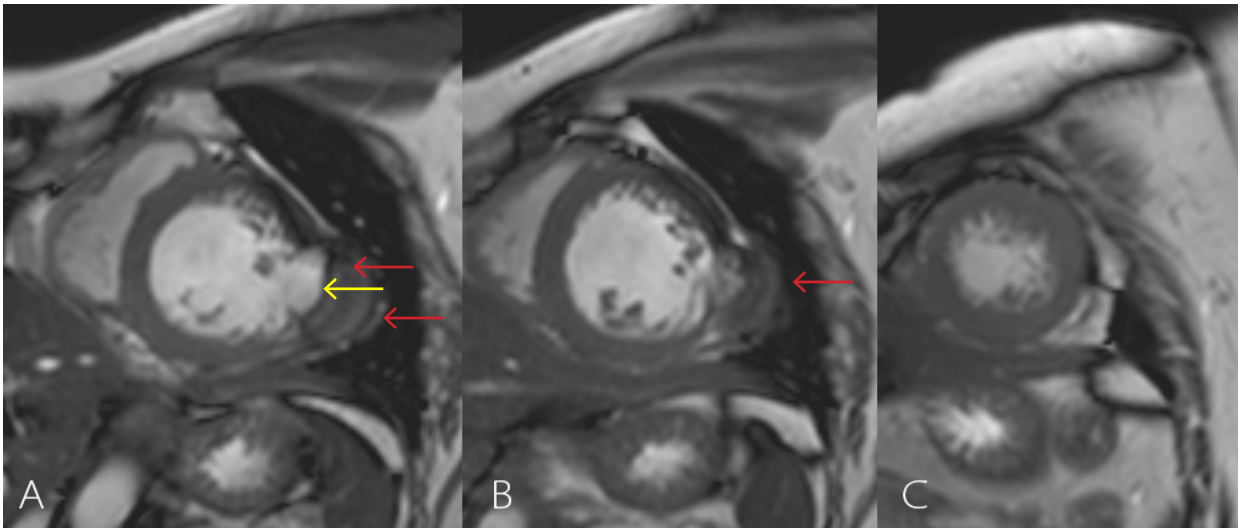


Figura 4. Imagen del cine en ejes cortos: **A.** nivel basal. **B.** nivel medio. **C.** nivel apical. Se aprecia el pseudoaneurisma a nivel de la porción basal de la cara lateral del ventrículo izquierdo (a), y proyectándose hasta el nivel medio (b). Se encuentra comunicado con la cavidad ventricular (flecha amarilla), y su pared está conformada por trombo y pericardio (flechas rojas).

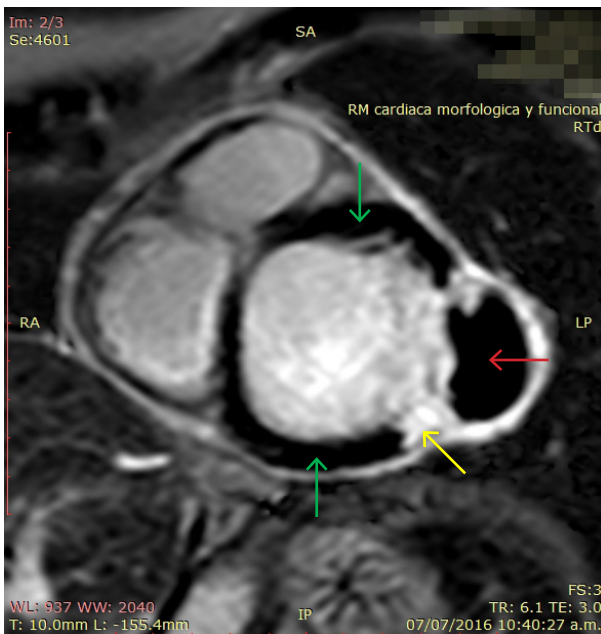


Figura 5. Imagen adquirida luego de los 10 minutos de la inyección de gadolinio (en dosis de 0,2 mmol/kg de peso) con la secuencia realce tardío con tiempo de inversión para anular la señal del miocardio normal que se ve negro (flechas verdes), donde se observa en el borde del pseudoaneurisma una porción del miocardio con señal hiperintensa que indica necrosis transmural (flecha amarilla) y la presencia de trombo (flecha roja).

a lo largo del tiempo, motivo por el cual, una vez diagnosticado, se debe plantear su resolución urgente⁵⁻⁷. Sin embargo, sucesivos estudios observacionales han planteado que su riesgo es menor del teorizado, y que el manejo médico sería una opción factible⁷⁻¹⁰. Lamentablemente, lo infrecuente del cuadro hace que dichos trabajos sean metodológicamente cuestionables: la mayoría de los pacientes no operados son aquellos que se rehusaron al procedimiento o que fueron juzgados inoperables, y los seguimientos promedio han sido de pocos años. Complica aún más el análisis el hecho de que la mortalidad operatoria comunicada sea de décadas previas y que no se disponga de datos actualizados. Por último, un trabajo comunicó una elevada tasa de ataque cerebrovas-

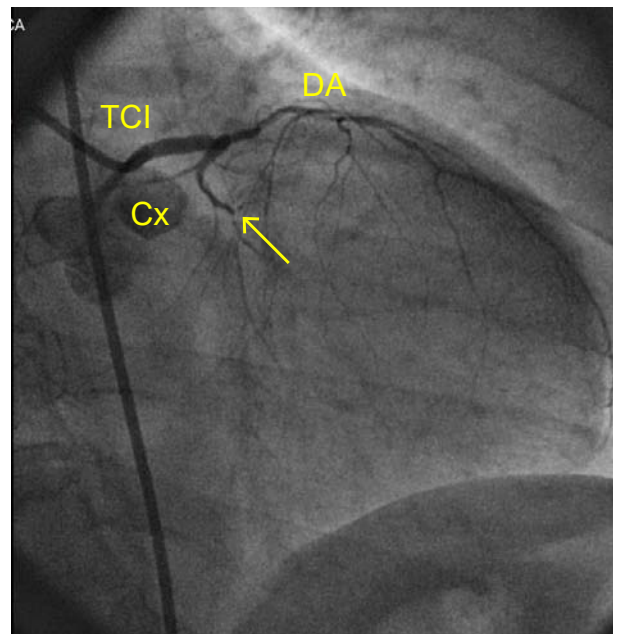


Figura 6. Cinecoronariografía mediante acceso femoral, con proyección oblicua anterior derecha craneal, y canalización del ostium izquierdo. Se observa el tronco coronario izquierdo (TCI), arteria descendente anterior (DA) y sus ramas hacia arriba, y la arteria circunfleja (Cx) ocluida en su porción media (flecha amarilla).

cular embólico en pacientes tratados médicamente⁹; en nuestro conocimiento, no se dispone de datos con respecto a la seguridad de la anticoagulación a largo plazo en estos pacientes.

CONCLUSIÓN

El pseudoaneurisma ventricular es una entidad poco frecuente. Al igual que el resto de las complicaciones mecánicas del infarto, aumenta su incidencia ante un primer evento isquémico, mal control de la presión arterial en el período agudo del IAM, el sexo femenino y, principalmente, la no reperusión del cuadro.

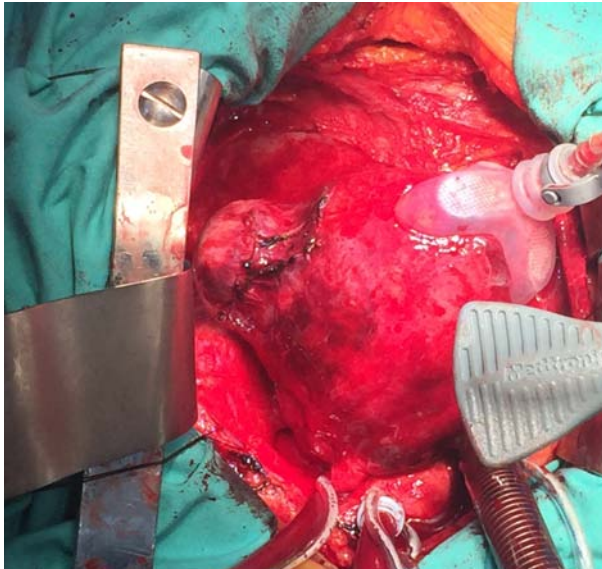


Figura 7. Imagen quirúrgica del pseudoaneurisma (flecha amarilla), donde se puede observar su ubicación en la cara lateral del ventrículo izquierdo. El corazón se encuentra levantado de la punta para poder observar la cara lateral.

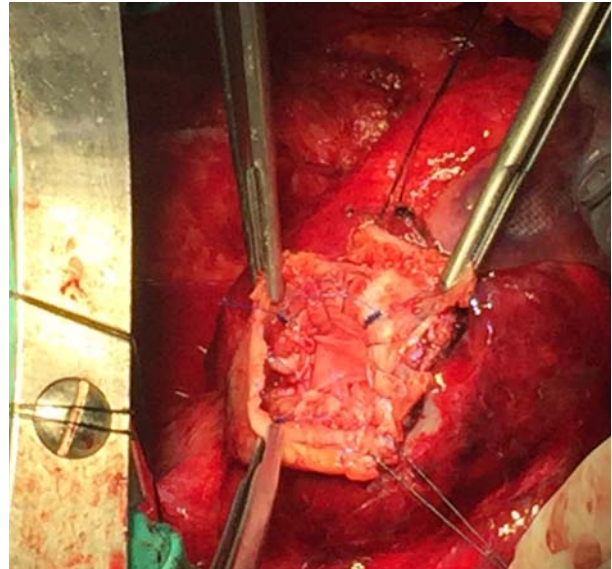


Figura 8. Imagen quirúrgica de la resolución del pseudoaneurisma. 1: "cáscara" del pseudoaneurisma que se encuentra abierta. 2: parche de pericardio que cierra el orificio que comunicaba con el ventrículo izquierdo.

La gravedad de la entidad impone el conocimiento de la misma, su manejo, el "arte" de integrar los conocimientos disponibles y la adecuación de estos a cada caso particular.

AGRADECIMIENTOS

A los doctores Pablo Kociubinski, Gustavo Alejandro Koch y Fabián Paetz, por su desinteresada colaboración.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bajaj A, Sethi A, Rathor P, Suppogu N, Sethi A. Acute complications of myocardial infarction in the current era: diagnosis and management. *J Investig Med* 2015;63(7):844-55.
2. Magalhães P, Mateus P, Carvalho S, Leão S, Cordeiro F, Moreira JJ. Relationship between treatment delay and type of reperfusion therapy and mechanical complications of acute myocardial infarction. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2016;5(5):468-74.
3. Pérez GE, Costabel JP, González N, Zaidel E, Altamirano M, Schiavone M, et al. Infarto agudo de miocardio en la República Argentina. Registro CONAREC XVII. *Rev Argent Cardiol* 2013;81:390-399.
4. García Aurelio M, Cohen Arazi H, Higa C, Gómez Santa María HR, Mauro VM, Fernández H, et al. Infarto agudo de miocardio con supradesnivel persistente del segmento ST. Registro multicéntrico SCAR (Síndromes Coronarios Agudos en Argentina) de la Sociedad Argentina de Cardiología. *Rev Argent Cardiol* 2014;82:275-284.
5. Frances C, Romero A, Grady D. Left ventricular pseudoaneurysm. *J Am Coll Cardiol* 1998;32(3):557-61.
6. Csapo K, Voith L, Szuk T, Edes I, Kereiakes DJ. Postinfarction left ventricular pseudoaneurysm. *Clin Cardiol* 1997;20(10):898-903.
7. Yeo TC, Malouf JF, Reeder GS, Oh JK. Clinical characteristics and outcome in postinfarction pseudoaneurysm. *Am J Cardiol* 1999;84(5):592-5, A8.
8. Figueras J, Cortadellas J, Evangelista A, Soler-Soler J. Medical management of selected patients with left ventricular free wall rupture during acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1997;29(3):512-8.
9. Moreno R, Gordillo E, Zamorano J, Almeria C, Garcia-Rubira JC, Fernandez-Ortiz A, Macaya C. Long term outcome of patients with postinfarction left ventricular pseudoaneurysm. *Heart* 2003;89(10):1144-6.
10. Figueras J, Cortadellas J, Domingo E, Soler-Soler J. Survival following self-limited left ventricular free wall rupture during myocardial infarction. Management differences between patients with or without pseudoaneurysm formation. *Int J Cardiol* 2001;79(2-3):103-11.

REGLAMENTO DE PUBLICACIONES DE LA REVISTA DEL CONSEJO ARGENTINO DE RESIDENTES DE CARDIOLOGÍA

RULES OF PUBLICATIONS OF CONAREC JOURNAL

La *Revista del Consejo Argentino de Residentes de Cardiología (CONAREC)* publica artículos sobre temas relacionados con la Cardiología en su más amplio sentido.

La *Revista CONAREC* es una publicación bimestral de marzo a diciembre (cinco números anuales) con objetivos asentados en la divulgación de material científico y educativo sobre la especialidad.

La publicación es de tipo impresa y electrónica (www.revistaconarec.com.ar), ambas de acceso gratuito. La distribución de la versión papel se realiza a nivel nacional y está dirigida a residentes y concurrentes de Cardiología, así como a cardiólogos clínicos e interaccionistas, técnicos en Cardiología, centros asistenciales, asociaciones científicas, bibliotecas y facultades de Medicina.

Los principios editoriales de la revista se basan en los requisitos de uniformidad para 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.

ORIGINALIDAD DEL MATERIAL

Los artículos enviados deben ser, de preferencia, originales e inéditos. En caso de haber sido publicados o encontrarse en evaluación en otra revista biomédica, debe hacerse mención de ello al momento del envío del material. También se debe avisar en caso de haber sido presentado previamente en una sociedad científica, no siendo esto causal de exclusión.

Artículos duplicados. Cuando el autor presenta el material, debe realizar una declaración al editor acerca de todas las presentaciones e informes previos que pudieran ser considerados publicaciones duplicadas del mismo trabajo o de otro similar. El intento de una publicación duplicada, sin una notificación previa y sin el consentimiento del Comité de Redacción, hará que el artículo presentado sea rechazado. En el caso excepcional de que sea publicado, el Comité de Redacción publicará a su vez un aviso acerca de las características del material duplicado, incluso sin el consentimiento de los autores.

Publicaciones secundarias. Los artículos se considerarán para publicación secundaria siempre y cuando se ajusten a las recomendaciones ICMJE y los editores de ambas revistas lo aprueben. Además debe ser debidamente aclarado en el texto que ya ha sido publicado en todo o en parte y deber citarse adecuadamente la publicación original.

ÉTICA

Los trabajos clínicos experimentales que sean enviados para su evaluación deben elaborarse respetando las recomendaciones internacionales sobre investigación clínica desarrolladas en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial revisada recientemente (www.wma.net/es/policy) y deben haber sido aprobados por un Comité de Ética institucional o regional responsable en experimentación humana. En el caso de utilización de animales de laboratorio, deberá ajustarse a las normas de la Sociedad Americana de

Fisiología. Los autores de los artículos aceptan la responsabilidad definida por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (www.icmje.org).

PROTECCIÓN DE LA PRIVACIDAD DE LOS PACIENTES

No pueden publicarse descripciones, fotografías u otros detalles que contribuyan a identificar al paciente, a menos que esta información sea indispensable para la exposición del material; en ese caso, el paciente o el padre o tutor de los menores de edad expresarán su consentimiento por escrito, el cual deberá adjuntarse.

REGISTRO DE ENSAYOS CLÍNICOS

La *Revista CONAREC* apoya las políticas para registro de ensayos clínicos de la Organización Mundial de Salud (OMS) y del ICMJE reconociendo la importancia de esas iniciativas para el registro y divulgación internacional de información sobre estudios clínicos, en acceso abierto. En consecuencia, solamente se aceptarán para publicación los artículos de investigaciones clínicas que hayan recibido un número de identificación en uno de los Registros de Ensayos Clínicos validados por los criterios establecidos por la OMS e ICMJE. El número de identificación se deberá consignar al final del resumen.

SECCIONES

Artículos originales

Son trabajos científicos o educativos de investigación básica o clínica original. Debe seguir la estructura "IMRD", es decir, debe tener Introducción, Material y métodos, Resultados y Discusión (véanse las normas de publicación ICMJE). Además son necesarias una Conclusión y Referencias bibliográficas. Cuando la situación lo amerite, se pueden agregar Agradecimientos y un Apéndice adjunto.

Condiciones: texto general hasta 3.000 palabras, resumen hasta 350 palabras, 3-6 palabras clave, tablas más figuras hasta 8, referencias hasta 40, autores hasta 8.

Revisión anual

La Revisión Anual consiste en un tema relevante de la especialidad que será desarrollado durante todo el año en cada volumen. Será escrita por profesionales destacados, Miembros Honorarios o del Comité Asesor del CONAREC a pedido del Comité de Redacción.

Condiciones: texto general hasta 3.000 palabras, resumen hasta 350 palabras, 3-6 palabras clave, tablas más figuras hasta 8, referencias hasta 40, autores hasta 3.

Revisión por expertos

Son artículos sobre temas relevantes de la especialidad solicitados por el Comité de Redacción a autores de reconocida trayectoria (nacionales o extranjeros). Excepcionalmente podrán ser considerados para publicación artículos no solicitados por el Comité siempre y cuando se ajusten al presente reglamento.

Condiciones: texto general hasta 3.000 palabras, resumen hasta 350 palabras, 3-6 palabras clave, tablas más figuras hasta 8, referencias hasta 40, autores hasta 3.

Médicos de Guardia

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, que culminan con

un diagrama de flujo sobre el manejo diagnóstico-terapéutico de la patología.

Condiciones: texto general hasta 3.000 palabras, resumen hasta 150 palabras, tablas más figuras hasta 6, referencias hasta 20, autores hasta 8.

Caso clínico

Es la descripción de un caso clínico de características inusuales, que incluye su abordaje diagnóstico y terapéutico, y su resolución final. Debe acompañarse de una introducción, una discusión bibliográfica y las conclusiones pertinentes.

Condiciones: texto general hasta 1.200 palabras, resumen hasta 100 palabras, tablas más figuras hasta 3, referencias hasta 20, autores hasta 8.

Imágenes en Cardiología

Son imágenes, no necesariamente excepcionales, pero sí ilustrativas, que deben ir acompañadas de una leyenda explicativa, un resumen del caso clínico y una breve reseña bibliográfica.

Condiciones: texto general hasta 800 palabras, resumen hasta 100 palabras, figuras hasta 8, referencias hasta 10, autores hasta 8.

Editoriales

Son comentarios y/o análisis de un artículo publicado en el número de la revista en el que aparece y es solicitado por el Comité de Redacción a un autor experto en el tema. Asimismo, pueden solicitarse comentarios sobre temas no relacionados con un artículo en particular.

Condiciones: texto general hasta 1.200 palabras, referencias hasta 10.

Monografía seleccionada

Son monografías seleccionadas y/o premiadas por el Comité Científico de la última Jornada Interresidentes de Cardiología, adaptadas para la publicación en la revista (ver normas de publicación ICMJE).

Condiciones: texto general hasta 10.000 palabras, resumen hasta 300 palabras, 3-6 palabras clave, tablas más figuras hasta 10 y referencias hasta 100.

Sección cultural

Son artículos sobre temas de índole general relacionados con la Medicina. *Condiciones: texto general hasta 2.000 palabras, resumen hasta 200 palabras, tablas más figuras hasta 3 y referencias hasta 15, autores hasta 3.*

Selección de artículos relevantes, guías y consensos publicados

La selección del material estará a cargo de miembros del Comité de Redacción teniendo en cuenta las principales revistas nacionales e internacionales.

Condiciones: se confeccionará una lista en la que conste el título del artículo seleccionado y la correspondiente cita de la revista en la que fue publicado según las normas generales de publicación de CONAREC.

Agenda CONAREC

Serán publicadas las actividades más importantes correspondientes al bimestre de la edición.

RECEPCIÓN, EVALUACIÓN Y PUBLICACIÓN DE ARTÍCULOS

El envío del artículo (texto, tablas y figuras) debe realizarse por correo electrónico a revistaconarec@gmail.com consignando en el asunto la sección a la que corresponda.

Cada manuscrito recibido será examinado por el

Comité de Redacción con la supervisión del Comité Asesor y de ser adecuado a las normas de publicación, luego será evaluado por dos árbitros externos especializados en el tema. El material será enviado a estos últimos sin consignar el nombre de los autores ni el centro al que pertenecen. Si los revisores consideran necesaria la realización de modificaciones, se enviarán las sugerencias al autor responsable preservando la identidad del revisor. El autor recibirá una respuesta preliminar dentro de los 3 meses de remitido el manuscrito correctamente, debiendo realizar los cambios sugeridos a la brevedad y reenviar el material para su nueva evaluación. Finalmente, se notificará al autor responsable sobre la aceptación o el rechazo del manuscrito. El Comité de Redacción se reserva el derecho 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. Aprobada la publicación del trabajo, CONAREC retiene los derechos de autor para su reproducción total o parcial.

PREPARACIÓN DEL MANUSCRITO

El artículo debe estar escrito en castellano, en un procesador de texto Word (Microsoft®) o similar (con formato compatible) y guardado con extensión *.doc o *.docx. 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. Las páginas se numerarán en forma consecutiva comenzando con la portada.

Cada artículo debe ser presentado con una **primera página** que debe contener: a) título del artículo en mayúscula con negrita; b) apellido y nombres completos de los autores; c) institución en que se desempeñan; d) cargos que ocupan; e) título abreviado para cabeza de página; f) título en inglés; g) número total de palabras del artículo, sin las referencias bibliográficas; h) número de palabras del resumen; i) nombre y dirección completa, código postal y dirección de correo electrónico del autor con quien se deba mantener correspondencia; j) declaración de la existencia o no de conflictos de intereses.

Para consignar los nombres de los autores, se debe colocar el apellido seguido por el nombre de pila y la inicial del segundo si lo tuviere, separado por punto y coma del siguiente (por ejemplo: Herrera Paz Juan J; Thierer Jorge). Continuado con punto seguido el lugar donde se realizó el trabajo. Debajo se debe colocar el lugar donde desempeña su tarea laboral y cargo que ocupa cada uno de los autores señalado con notas al pie, usando números consecutivos. Quienes figuren como autores deben haber participado en la investigación o en la elaboración del manuscrito y hacerse públicamente responsables de su contenido, adaptándose a las normas para la autoría expuestas por la IMCJE.

La **segunda página** debe incluir a) resumen en español; b) palabras clave en español; c) resumen en inglés americano (*abstract*); d) palabras clave en inglés (*keywords*); e) número de identificación en el registro de Ensayos Clínicos cuando corresponda.

Las palabras clave deben ser términos incluidos en la lista del Index Medicus (Medical Subject Headings – MeSH) y Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS). Para la selección de estos se recomienda visitar los siguientes enlaces: http://www.nlm.nih.gov/mesh/2014/mesh_browser/MBrowser y <http://decs.bvs.br>

Luego, en la **tercera página**, se debe desarrollar el contenido del manuscrito de acuerdo con las especificaciones de cada tipo de artículo, iniciando una nueva página para cada sección. Cada sección de la estructura "IMDR" debe ir con negrita mayúscula, mientras que las siguientes subsecciones dentro de la estructura IMDR deben ir con negrita tipo título separadas de las secciones por espacio simple.

Unidades de medida

Como unidades de medida se utilizarán las del 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, aclarando, cuando sea necesario, los rangos de referencia del laboratorio que realizó las determinaciones.

Abreviaturas

Solo 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.

Tablas y Figuras

Las tablas y figuras deben presentarse en hojas individuales y se enumerarán consecutivamente con números arábigos (1, 2, etc.) según el orden que fueron citadas en el texto, con un título breve para cada una de ellas. Deben ser rotuladas con la palabra Tabla o Figura en negrita continuada por el número correspondiente de figura o tabla. Todas las abreviaturas de la tabla no estandarizadas deben explicarse. Las notas aclaratorias deben ir al pie de la tabla utilizando los siguientes símbolos en esta secuencia: *, †, ‡, §, ¶, **, ††, ‡‡, etc. Las figuras deben estar en formato TIFF, PSD o JPEG, a 300 dpi en formato final. Deben ser numeradas correlativamente con una leyenda explicativa en hoja aparte. El tamaño usual de las fotografías debe ser de 127x173 mm. Los títulos y las explicaciones detalladas se colocan en el texto de las leyendas y no en la ilustración misma.

Referencias bibliográficas

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

1. Registro de Procedimientos Diagnósticos y Terapéuticos efectuados durante el período 2006-2007. Colegio Argentino de Cardiología Intervenционistas (CACI). Disponible en <http://www.caci.org.ar/addons/3/158.pdf>. Consultado el 01/01/2009 (para página web).
2. Magid DJ, Wang Y, McNamara RL, Bradley EH, Curtis LP, Pollack CV, 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;294:803-12 (para revistas en inglés).
3. Aros F, Cuiñat J, Loma-Osorio A, Torrado E, Bosch X, Rodríguez JJ, 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 (para revistas en español).
4. Guardiani F, Mana M, Vázquez R. Trombosis simultánea en el infarto agudo de miocardio. Pancoronaritis. *Rev Conarec* 2008;96:290-292 (para revistas en español).

APÉNDICE - ESTRUCTURA "IMDR"

Introducción. Establece el propósito del artículo y realiza el resumen de los fundamentos lógicos para la observación del estudio. Da únicamente las referencias estrictamente pertinentes. Se presentan los objetivos del trabajo, y se resumen las bases para el estudio o la observación. No debe incluir resultados o conclusiones del trabajo.

Materiales y métodos. Incluye una descripción de: a) La selección de los sujetos estudiados y sus caracte-

terísticas. b) Los métodos, aparatos y procedimientos; en estudios clínicos se informarán detalles del protocolo (población estudiada, intervenciones efectuadas, bases estadísticas). c) Guías o normas éticas seguidas. d) Descripción de los métodos estadísticos utilizados. Describe claramente la selección de los sujetos destinados a la observación y la experimentación (pacientes o animales de laboratorio, incluido grupo de control). Debe identificar edad, sexo y otras características relevantes de la población, los métodos, aparatos (proporcionar el nombre, dirección de la empresa que lo produce) y procedimientos con suficientes detalles que permitan a otros investigadores la reproducción de los resultados. Deben mencionarse las drogas y las sustancias químicas, incluidos nombre químico, dosis y vías de administración.

Dentro de esta sección deberá aclararse, si correspondiera, el análisis estadístico realizado, así como el programa utilizado para ello, y el nivel de significancia preestablecido. Los trabajos clínicos aleatorizados (randomizados) deberán presentar información sobre los elementos más importantes del estudio, que contengan el protocolo y la hoja de flujo de la inclusión de los pacientes, y además deberán seguir los lineamientos del CONSORT (consultese el artículo en la página web de instrucciones de la revista).

Los autores que presentan revisiones deberán incluir una sección en la que se describan los métodos utilizados para la ubicación, la selección y la síntesis de datos; estos métodos deberán figurar abreviados en el resumen.

Resultados. Los resultados deben presentarse con una secuencia lógica en el texto, las tablas y las ilustraciones. No se deben repetir en el texto todos los datos de las tablas o las ilustraciones, debiendo destacar solo las observaciones importantes. Las tablas y las figuras deben utilizarse en el número estrictamente necesario para explicar el material y para valorar su respaldo. Se recomienda emplear gráficos como alternativa para las tablas con numerosas entradas.

Discusión. Resalta los aspectos nuevos e importantes del estudio, las conclusiones de ellos derivadas, y su relación con los objetivos que figuran en la Introducción. No se debe repetir información que ya figure en otras secciones del trabajo. Evitar declaraciones de prioridad y referencias a trabajos aún no completados. Incluir los hallazgos, sus implicaciones y limitaciones, incluso lo que implicaría una futura investigación. Relacionar las observaciones con las de otros estudios importantes. Las conclusiones deben estar relacionadas con los objetivos del estudio. Se deben evitar informes no calificados y conclusiones que no estén completamente respaldados por los datos. Los autores deben evitar dar informaciones sobre costos-beneficios económicos a menos que el artículo incluya datos económicos y su análisis. Plantear otras hipótesis cuando esté justificado, pero rotuladas claramente como tales. Las recomendaciones pueden incluirse cuando resulten apropiadas.

Agradecimientos. Precediendo a la bibliografía; si cabe se citarán: reconocimiento por apoyo técnico, aportes financieros, contribuciones que no lleguen a justificar autoría. En estos casos los autores serán responsables de contar con el consentimiento escrito de las personas nombradas.

Apéndice. En esta sección, de carácter opcional, deberá incluirse todo aquel material no contemplado en los apartados previos, y que resulte necesario o facilite la comprensión del manuscrito remitido. Ejemplo de esto son los formularios empleados para llevar adelante una encuesta, ilustraciones de una maquinaria empleada para una determinada tarea, o similar.