

REVISIÓN POR EXPERTOS

Estado actual del tratamiento de la fibrilación auricular: de dónde venimos y hacia dónde vamos

Fernando Scazzuso, Leandro Tomas, Juan Manuel Vergara

CONAREC

Septiembre - Octubre de 2016 - Año 32 - Nº 136

REVISIÓN ANUAL

Síndrome de Andersen-Tawil: cómo identificarlo y cómo tratarlo

Manlio F. Márquez, Oscar A. Pellizzon, Pedro Iturralde

MONOGRAFÍA SELECCIONADA

Terapia de resincronización en pacientes chagásicos

M. S. Acuña

ARTÍCULOS ORIGINALES

Dormir la siesta: ¿disminuye los valores de presión arterial?

G. V. Severini, N. Chattich González, C. López González, J. I. Parras, A. De Cercchio

Índice glucorrenal: un nuevo y simple predictor de eventos adversos a largo plazo en síndromes coronario sagudos

T. Bertolino, N. Puebla, M. Abud, A. Vecchia, J. Marín, R. Piccininni, G. Ciabrone, C. Higa

CASOS CLÍNICOS

Arteritis de Takayasu y síndrome de robo de la subclavia

M. A. Gelormini, Á. Pla Cárdenas, R. Aguilar Ferrel, A. Giurbino, S. Lescano, G. Botvinik, S. Salzberg

Hipertensión pulmonar severa durante el embarazo: reporte de un caso

C. O. Diesel, M. Medawar, A. Steward Harris, J. Gagliardi

IMÁGENES EN CARDIOLOGÍA

Fenómeno de *no reflow*: una complicación frecuente en la revascularización del infarto

M. Ordóñez, S. García-Zamora, J. Wolcan, P. Pollono, D. Kyle, A. Rosende, M. de Abreu, C. Tajer

NUEVO

PAXON[®] XR

LOSARTÁN - COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN CONTROLADA

NUEVA FORMA FARMACÉUTICA

**Libera 50 mg en
forma inmediata:
rápida acción**

**Libera 50 mg en
forma controlada:
mayor cobertura**



PRESENTACIÓN: envase por 30 comprimidos de liberación controlada.



Para poder superar
las metas Ud. requiere

SINLIP®

ROSUVASTATINA 5 - 10 - 20 - 40 mg

Potencia Hipolipemiante

- La estatina más potente ¹
- Mayor número de pacientes logran alcanzar las metas de LDL-C < 100 mg/dl ²
- Logra un aumento del 14.7% del HDL-C ³
- Reduce en un 44% la incidencia del primer evento cardiovascular mayor ⁴
- Reduce en un 48% el riesgo relativo de accidente cerebrovascular ⁴



NUEVA PRESENTACIÓN

PRESENTACIONES:

Sinlip® 5, 10 y 20 mg: Envases con 30 y 60 comprimidos recubiertos.
Sinlip® 40 mg: Envase con 30 comprimidos recubiertos.



1: Insull W Jr, Ghali JK y col; Achieving low-density lipoprotein cholesterol goals in high-risk patients in managed care: comparison of rosuvastatin, atorvastatin, and simvastatin in the SOLAR trial; Mayo Clin Proc 2007 May;82(5):543-50. 2. Efthimiadis A; Rosuvastatin and cardiovascular disease: did the strongest statin hold the initial promises? Angiology. 2008 Apr-May;59(2 Suppl):625-4S. 3. Nissen SE y col. Effect of a very high-intensity statin therapy on regression of coronary atherosclerosis. The ASTEROID Trial. JAMA 2006, 295 (13):1556-65. 4. Ridker PM y col. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. N Eng J Med 2008, Nov 20: 359(21):2195-207.

NUEVO

Niten[®]MAX

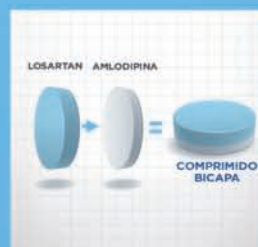
Losartan 50/100 mg | COMPRIMIDO
Amlodipina 5 mg | BICAPA

- ▶ 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) Sreevatsa Unnathi et al. The Journal of Clinical Hypertension Vol. 16 | No 9 | September 2014
2) Osvaldo Kohmann, et al. "The Lottar Study" Archives Brasileiras de Cardiologia - Volume 85, Nº 1, January 2006.
3) Asarido de: 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 | 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



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 Favaloro | 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 Tronze
 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 Favaloro +
 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

Azcuénaga 980 - CABA

AUTORIDADES - CONAREC 2016

PRESIDENTE

Darío Igolnikof
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

VOCALÉS

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
Clínica Vélez Sarsfield

Corrientes

Diógenes Alejandro López Rígo
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 del Centenario

Salta

Luis Muñoz
Hospital San Bernardo

San Juan

Betina Navarro Yubel
Clínica El Castaño

Santa Fe

Pablo Chito
Hospital JM Cullen

Santiago del Estero

Patricio Ramos
Clínica 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 "Churruca-Visca"
 | CABA

COMITÉ CIENTÍFICO

Renzo Melchiori
Hospital Universitario Austral | Buenos Aires
 Casandra Godoy
Fundación Favaloro | 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.



La vida está
ahí, simple y
tranquila...
(Paul Verlaine)

Más allá
de la
serenidad

DIOCAM[®]

CLONAZEPAM 0,5 - 1 - 2 - SL 0,25 mg

El alprazolam y el clonazepam son las benzodiazepinas más usadas en los últimos 50 años. ⁽¹⁾

Las BZ funcionan como "potenciadores" de los antidepresivos. ⁽¹⁾

PRESENTACIONES:

Diocam SL 0,25 mg: Envase con 30 comprimidos sublinguales

Diocam 0,5, 1 y 2 mg: Envases con 30, 50 y 60 comprimidos

Nuevo proceso DIGITAL de fabricación



VALIDADO

Innovación para la precisión
Garantiza Calidad consistente
entre lotes



1 - Profesor Julio Moizeszowicz - Simposio Gador "Regreso al futuro con benzodiazepinas?" Impacto Clínico de la Modulación de las Vías Gabaérgicas en la Psicofarmacología de Hoy - Congreso AAP 2014- Buenos Aires, Argentina. Información Científica Gador, Estrés.doc 2015



Al Cuidado de la Vida

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

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

JUJUY

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 JM Cullen
 Instituto de Cardiología Sagrada Familia
 Instituto de Diagnóstico y Tratamiento
 Instituto del Diagnóstico
 Sanatorio Nosti - Rafaele
 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, SEPTIEMBRE - OCTUBRE DE 2016 | AÑO 32 | NÚMERO 136

EDITORIAL | EDITORIAL

EDITORIAL

EDITORIAL

Yanina M. Mendi, Rodrigo M. Campins

REVISIÓN POR EXPERTOS | EXPERT REVIEW

ESTADO ACTUAL DEL TRATAMIENTO DE LA FIBRILACIÓN AURICULAR: DE DÓNDE VENIMOS Y HACIA DÓNDE VAMOS

CURRENT TREATMENT FOR ATRIAL FIBRILLATION

Fernando Scazzuso, Leandro Tomas, Juan Manuel Vergara

REVISIÓN ANUAL | ANNUAL REVIEW

SÍNDROME DE ANDERSEN-TAWIL: CÓMO IDENTIFICARLO Y CÓMO TRATARLO

ANDERSEN-TAWIL SYNDROME: HOW TO IDENTIFY IT AND HOW TO TREAT IT

Manlio F. Márquez, Oscar A. Pellizzon, Pedro Iturralde

MONOGRAFÍA SELECCIONADA | SELECTED MONOGRAPH

TERAPIA DE RESINCRONIZACIÓN EN PACIENTES CHAGÁSICOS

RESYNCHRONIZATION THERAPY IN PATIENTS WITH CHAGAS DISEASE

Matías S. Acuña

ARTÍCULOS ORIGINALES | ORIGINAL ARTICLES

DORMIR LA SIESTA: ¿DISMINUYE LOS VALORES DE PRESIÓN ARTERIAL?

DOES NAPPING LOW BLOOD PRESSURE VALUE?

Graciela Viviana Severini, Natalia Chattich González, Cynthia López González, Jorge Isaac Parras, Alejandro De Cercchio

195

ÍNDICE GLUCORRENAL: UN NUEVO Y SIMPLE PREDICTOR DE EVENTOS ADVERSOS A LARGO PLAZO EN SÍNDROMES CORONARIOS AGUDOS

GLUCO-RENAL INDEX: A NEW AND SIMPLE LONG-TERM ADVERSE EVENTS PREDICTOR IN ACUTE CORONARY SYNDROMES

Tomás Bertolino, Nadia Puebla, Marcelo Abud, Andrés Vecchia, Juliana Marín, Rocio Piccininni, Graciana Ciambrone, Claudio Higa

196

CASOS CLÍNICOS | CASE REPORTS

ARTERITIS DE TAKAYASU Y SÍNDROME DE ROBO DE LA SUBCLAVIA

TAKAYASU'S ARTERITIS AND SUBCLAVIAN STEAL SYNDROME

María Agustina Gelormini, Ángeles Pla Cárdenas, Rodrigo Aguilar Ferrel, Agustín Giurbino, Sebastián Lescano, Graciela Botvinik, Simón Salzberg

203

HIPERTENSIÓN PULMONAR SEVERA DURANTE EL EMBARAZO: REPORTE DE UN CASO

SEVERE PULMONARY HYPERTENSION DURING PREGNANCY: A CASE REPORT

Claudio Oliver Diesel, Martín Medawar, Alejandro Steward Harris, Juan Gagliardi

IMÁGENES EN CARDIOLOGÍA | IMAGES IN CARDIOLOGY

FENÓMENO DE NO REFLOW: UNA COMPLICACIÓN

FRECUENTE EN LA REVASCULARIZACIÓN DEL INFARTO

NO-REFLOW PHENOMENON: A COMMON COMPLICATION OF MYOCARDIAL REVASCULARIZATION

Martín Ordóñez, Sebastián García-Zamora, Juan Wolcan, Pablo Pollono, Diego Kyle, Andrés Rosende, Maximiliano de Abreu, Carlos Tajer

207

213

REGLAMENTO DE PUBLICACIONES | RULES OF PUBLICATIONS

218

222

225

229

233

ROSUVAST

rosuvastatina

*Una categoría superior en estatinas,
con máxima efectividad.*



Rosuvast 10 mg: comprimidos x 14, 28 y 56.

Rosuvast 5/20/40 mg: comprimidos x 28.

Programa
de Ayuda al Paciente **Bagó**

EN VADEMECUM
pami
50%

EN VADEMECUM
IOMA

Composición: Cada comprimido recubierto contiene: Rosuvastatina 5, 10, 20 ó 40 mg. Acción Terapéutica: Inhibidor de la HMG-CoA reductasa. Indicaciones: Hiperlipidemia y Dislipidemia Mixta. Hipertrigliceridemia. Disbetalipoproteinemia primaria (Hiperlipoproteinemia Tipo III). Hipercolesterolemia Familiar Homocigota. Enlentecimiento de la Progresión de la Aterosclerosis. Prevención de eventos cardiovasculares. Posología: 5 a 40 mg una vez por día por vía oral, con o sin alimentos; 40 mg, solo si no se alcanza el objetivo de colesterol-LDL con 20 mg. Dosis inicial habitual: 10 mg/día. Marcada hiperlipidemia y objetivos terapéuticos agresivos, dosis inicial: 20 mg. Los niveles lipídicos deben analizarse dentro de las 2 a 4 semanas y la dosis debe ajustarse. Hipercolesterolemia familiar homocigota: dosis inicial 20 mg/día. Pacientes asiáticos: dosis inicial 5 mg/día. Con ciclosporina: limitar dosis a 5 mg/día. Con lopinavir y ritonavir: limitar dosis a 10 mg/día. Con niacina o fenofibrato: reducir la dosis. Con gemfibrozil: 10 mg/día. Insuficiencia renal severa (no en hemodiálisis): inicial: 5 mg; no exceder 10 mg/día. Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquier componente; enfermedad hepática activa o elevaciones persistentes inexplicables de transaminasas séricas; embarazo y lactancia. Advertencias y Precauciones: Se recomiendan pruebas de función hepática antes y a las 12 semanas del inicio o al aumentar la dosis y semestralmente. Casos de rabdomiólisis con insuficiencia renal aguda debido a mioglobinuria, que aumentan con la dosis más alta. Precaución en pacientes con factores predisponentes para miopatía (deterioro renal, edad avanzada, hipotiroidismo tratado inadecuadamente). Discontinuar si se observan niveles elevados de creatina quinasa, o si se diagnostica o se sospecha una miopatía o si se presenta

una condición aguda (por ejemplo, sepsis, hipotensión, deshidratación, cirugía mayor, trauma, trastornos metabólicos, endocrinos o electrolíticos severos, convulsiones no controladas). Advertir al paciente que informe de inmediato dolor, sensibilidad o debilidad muscular inexplicable, malestar o fiebre. Precaución con anticoagulantes cumarínicos, ketoconazol, espironolactona, y cimetidina. Considerar reducción de dosis en caso de proteinuria y/o hematuria persistentes inexplicables. Interacciones: Antiácido combinado de hidróxido de magnesio y aluminio: ingerir al menos 2 horas después de Rosuvast. Reacciones adversas: Anormalidades de las enzimas hepáticas, rabdomiólisis con mioglobinuria y falla renal aguda y miopatía (incluyendo miositis). Condujeron a la discontinuación: náusea, mialgia, dolor abdominal. Informadas con mayor frecuencia ($\geq 2\%$): cefalea, mialgia, dolor abdominal, astenia, náuseas. Post-comercialización: artralgia, hepatitis, ictericia y pérdida de la memoria. Presentaciones: Rosuvast 10: Envases conteniendo 14, 28 y 56 comprimidos recubiertos. Rosuvast 20: Envase conteniendo 28 comprimidos recubiertos. Rosuvast 5 y 40: Envases conteniendo 28 comprimidos recubiertos.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 51.203
Información completa para prescribir: consultar el prospecto (www.bago.com.ar) o comunicarse con Laboratorios Bagó S.A. - Información de Productos Departamento Médico: (011) 4344-2216 infoproducto@bago.com.ar

AstraZeneca 
El poder de la ciencia

Bagó

SUMARIO ANALITICO

ANALYTICAL SUMMARY

REVISTA CONAREC, SEPTIEMBRE - OCTUBRE DE 2016 | AÑO 32 | NÚMERO 136

REVISIÓN POR EXPERTOS | EXPERT REVIEW

196

ESTADO ACTUAL DEL TRATAMIENTO DE LA FIBRILACIÓN AURICULAR: DE DÓNDE VENIMOS Y HACIA DÓNDE VAMOS

FERNANDO SCAZZUSO, LEANDRO TOMÁS, JUAN MANUEL VERGARA

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia sostenida más frecuente y probablemente la más antigua. Se encuentra asociada a un incremento de la mortalidad, accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca, hospitalizaciones, deterioro de la calidad de vida y disminución de la capacidad de realizar ejercicio.

Dentro de su clasificación encontramos diferentes tipos, la mayoría correspondiente a diferentes estadios de una misma patología: paroxística, persistente, persistente de larga duración, permanente.

Contamos con varios fármacos en la actualidad para intentar mantener el ritmo sinusal tras la aparición de esta arritmia (propafenona, flecainida, amiodarona, sotalol, entre otros) pero lo cierto es que ninguno ha logrado buenos resultados a lo largo del tiempo en este escalón del tratamiento.

REVISIÓN ANUAL | ANNUAL REVIEW

203

SÍNDROME DE ANDERSEN-TAWIL: CÓMO IDENTIFICARLO Y CÓMO TRATARLO

MANLIO F. MÁRQUEZ, OSCAR A. PELLIZZON, PEDRO ITURRALDE

El síndrome de Andersen-Tawil es una enfermedad de canales de potasio que se cataloga como el tipo 7 de los síndromes hereditarios de QT largo. El gen afectado detectado con mayor frecuencia es el KCNJ2 que codifica la proteína Kir2.1 que forma el canal de potasio rectificador interno (inward rectifier). Recientemente se ha descrito un segundo gen que puede ser responsable de la enfermedad, se trata del KCNJ5. La mutación produciría un efecto de inhibición sobre Kir 2.1. Como Kir 2.1 está presente tanto en músculo esquelético, como corazón y cerebro, su alteración puede dar origen a las tres principales características del síndrome: parálisis flácida, arritmias ventriculares y alteraciones esqueléticas. En el presente artículo se revisa el diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad con énfasis en las arritmias ventriculares.

MONOGRAFÍA SELECCIONADA | SELECTED MONOGRAPH

207

TERAPIA DE RESINCRONIZACIÓN EN PACIENTES CHAGÁSICOS

MATÍAS S. ACUÑA

La enfermedad de Chagas es una parasitosis de gran extensión en Latinoamérica. La afectación miocárdica es la principal causa de muerte cardiovascular en personas de entre 30 y 50 años en áreas endémicas. Insuficiencia cardíaca y trastornos de la conducción son dos de sus manifestaciones más frecuentes. Si bien el bloqueo de rama derecha del haz de His es la de mayor observación, los trastornos de conducción por afectación de la rama izquierda del haz de His se encuentran en un número importante de pacientes y constituyen un parámetro de mal pronóstico.

Si bien la terapia de resincronización cardíaca es una opción terapéutica interesante para aquellos pacientes con Insuficiencia cardíaca y bloqueo de rama izquierda del haz de His, su indicación en el contexto de la enfermedad de Chagas continúa siendo débil.

Esta monografía propone analizar la posibilidad de la utilización de la terapia de resincronización en este grupo de pacientes.

ARTÍCULOS ORIGINALES | ORIGINAL ARTICLES

213

DORMIR LA SIESTA: ¿DISMINUYE LOS VALORES DE PRESIÓN ARTERIAL?

GRACIELA VIVIANA SEVERINI, NATALIA CHATTICH GONZÁLEZ, CYNTHIA LÓPEZ GONZÁLEZ, JORGE ISAAC PARRAS, ALEJANDRO DE CERCCIO

El monitoreo ambulatorio de la presión arterial (MAPA) es una prueba para la evaluación de la presión arterial (PA) durante un periodo de 24 horas mientras el paciente lleva a cabo sus actividades de rutina, incluyendo las horas de sueño. Este trabajo tuvo como objetivo evaluar los efectos de la siesta en los valores de PA media en pacientes hipertensos.

Material y métodos: Estudio prospectivo, unicéntrico, aleatorizado, analítico. Se incluyeron 60 pacientes que se realizaron MAPA en el Instituto de Cardiología de Corrientes en el periodo comprendido entre 1 junio de 2014 y 01 de marzo de 2015, con diagnóstico de hipertensión arterial (HTA), los cuales fueron asignados al azar a realizarse un segundo MAPA durmiendo o no siesta.

Resultados: La edad media de la muestra en estudio fue de 57±11 años, y el 60% era de sexo femenino. Previo a la realización del segundo MAPA, fueron asignados al azar al grupo 1: pacientes que durmieron siesta (n=33; 55%) o al grupo 2: pacientes que no durmieron siesta. Al grupo 1 se los dividió en 2 subgrupos: 1A: correspondía al 34% (n=22) de pacientes que al momento de realizarse el 1er MAPA presentaban valores de PA controlada (<130/80 mmHg) y 1B (n=11) pacientes hipertensos, que al momento de realizarse el 1er MAPA presentaban valores de PA no controlada (≥130/80 mmHg). Se analizó el grupo 1 y 2 observándose un descenso en la PA media de 24 hs de 7 mmHg (p=0,091), un descenso de la presión sistólica de 24 hs de 3 mmHg (p=0,911) y un descenso de la presión diastólica de 24 hs de 6 mmHg (p=0,321) en el total de pacientes que durmieron siesta. Cuando se analizaron los valores de PA diurnos no se evidenciaron descensos significativos en los valores de PA media, sistólica y diastólica. Cuando se analizaron los valores de PA nocturna de ambos grupos se observó una caída de 8 mmHg (p=0,007) de PA media, 5 mmHg de PA sistólica (p=0,490) y 7 mmHg de PA diastólica (p=0,006).

Al comparar el subgrupo de pacientes 1B con el grupo 2, se observó un descenso significativo en la PA media de 24 hs de 4 mmHg (p=0,031), en la PA media diurna de 4 mmHg (p=0,029) y en la PA media nocturna de 7 mmHg (p=0,028) en el grupo de pacientes con valores de PA no controlada en el 1er MAPA.

Conclusión. En pacientes hipertensos no controlados, dormir siesta disminuye los valores de PA media de 24 hs, diurna y nocturna.

218

ÍNDICE GLUCORRENAL: UN NUEVO Y SIMPLE PREDICTOR DE EVENTOS ADVERSOS A LARGO PLAZO EN SÍNDROMES CORONARIOS AGUDOS

TOMÁS BERTOLINO, NADIA PUEBLA, MARCELO ABUD, ANDRÉS VECCHIA, JULIANA MARÍN, ROCÍO PICCININI, GRACIANA CIAMBRONE, CLAUDIO HIGA

Introducción. Tanto la hiperglucemia (HG) como la disfunción renal son indicadores de mal pronóstico en los pacientes con síndrome coronario agudo (SCA). Sin embargo, en la actualidad, no se cuenta con evidencias sobre el valor pronóstico de estas dos variables en forma combinada e integrada.

Objetivo. Evaluar el valor pronóstico del índice glucorrenal (IGR) en el seguimiento a largo plazo de pacientes con SCA en el mundo real.

Material y métodos. Se realizó un análisis de pacientes con diagnóstico de SCA ingresados de forma consecutiva a la Unidad Coronaria de un hospital de comunidad. Se realizaron mediciones de glucosa y creatinina séricas al ingreso. Se calculó el IGR por medio de la siguiente fórmula: (glucemia de ingreso × creatinina sérica) × 100. Se agrupó a la población en terciles según el IGR. Se construyeron tablas de contingencia y se compararon las variables con el test de Chi cuadrado. Se realizó un análisis de regresión logística por el método de Cox para el punto final primario: muerte/infarto agudo de miocardio (IAM). Se consideró como significativo un valor de p<0,05.

Resultados. Se analizaron 609 pacientes con SCA, con una mediana de seguimiento de 36 meses. El tercer tercio, en comparación con el primero tenía una

población de mayor edad, predominando el sexo masculino, y con mayor prevalencia de hipertensión arterial (HTA) y diabetes mellitus tipo 2 de manera significativa.

La tasa de muerte/IAM a largo plazo fue del 3,8% en la población general, siendo mayor en el tercer tercio respecto del primero: 6,9% vs. 2,1%, respectivamente ($p=0,03$).

Luego de aplicar un análisis de regresión logística multivariado de Cox, el IGR se asoció de forma independiente a muerte/IAM ajustado por edad, género femenino, concentraciones de troponina T, diabetes mellitus tipo 2, desniveles del segmento ST y función ventricular (OR=2,1; IC95%: 1,13%-3,93%; $p=0,01$).

Conclusión. Este nuevo índice constituye una herramienta sencilla y de acceso masivo para detectar el riesgo de muerte e infarto a largo plazo en pacientes con SCA.

CASOS CLÍNICOS | CASE REPORTS

ARTERITIS DE TAKAYASU Y SÍNDROME DE ROBO DE LA SUBCLAVIA

MARÍA AGUSTINA GELORMINI, ÁNGELES PLA CÁRDENAS, RODRIGO AGUILAR FERREL, AGUSTÍN GIURBINO, SEBASTIÁN LESCANO, GRACIELA BOTVINIK, SIMÓN SALZBERG

La arteritis de Takayasu es una vasculitis de grandes vasos, de baja prevalencia, que afecta principalmente a mujeres entre la segunda y tercera década de la vida. Se caracteriza por generar lesiones estenóticas u oclusivas que comprometen primordialmente la arteria aorta en todos sus segmentos, así como a la arteria subclavia y las carótidas, provocando enfermedad vascular crítica sintomática que requerirá tratamiento de revascularización ya sea quirúrgico o endovascular. Presentamos un caso representativo de la entidad, discutiendo a continuación aspectos diagnósticos y terapéuticos relevantes.

222

institución por disnea de más de 1 año de evolución, progresiva en las últimas semanas hasta hacerse de reposo. En el ecocardiograma se evidenció una severa dilatación del ventrículo derecho con disfunción sistólica leve e hipertensión pulmonar severa (presión sistólica de la arteria pulmonar de 90 mmHg). Se realizó la maduración pulmonar fetal con corticoides e inició tratamiento con iloprost inhalatorio hasta completar 27 semanas de embarazo. Se realiza cesárea abdominal de un niño sano, sin complicaciones. A las 48 horas presenta un episodio de bajo gasto cardíaco en el contexto de una infección puerperal, requiriendo inotrópicos durante 24 horas. Es dada de alta luego de 3 semanas de internación y continúa en seguimiento por consultorios externos tratada con sildenafil, bosentan, iloprost y acenocumarol.

IMÁGENES EN CARDIOLOGÍA | IMAGES IN CARDIOLOGY

229

FENÓMENO DE *NO FLOW*: UNA COMPLICACIÓN FRECUENTE EN LA REVASCULARIZACIÓN DEL INFARTO

MARTÍN ORDÓÑEZ, SEBASTIÁN GARCÍA-ZAMORA, JUAN WOLCAN, PABLO POLLONO, DIEGO KYLE, ANDRÉS ROSENDE, MAXIMILIANO DE ABREU, CARLOSTAJER

El fenómeno de *no reflow* consiste en la inadecuada perfusión de una región miocárdica luego de un período de isquemia, a pesar del restablecimiento del flujo epicárdico en la arteria que irriga dicha área. La ocurrencia de este fenómeno se asocia a peor pronóstico y su manejo es controvertido al no existir, hasta el momento, una terapia sólidamente establecida. El advenimiento de las nuevas técnicas de imágenes, como la tomografía cardíaca, permitió caracterizar de manera más precisa la repercusión miocárdica del fenómeno de *no reflow*.

Presentamos el caso de un paciente con infarto inferior derivado a nuestro centro para angioplastia primaria, el cual se complicó con fenómeno de *no reflow*; posteriormente revisamos esta entidad clínica.

225

HIPERTENSIÓN PULMONAR SEVERA DURANTE EL EMBARAZO: REPORTE DE UN CASO

CLAUDIO OLIVER DIESEL, MARTÍN MEDAWAR, ALEJANDRO STEWARD HARRIS, JUAN GAGLIARDI

Describimos el caso de una paciente de 33 años con diagnóstico de hipertensión pulmonar severa, cursando un embarazo de 26 semanas. Ingresa a nuestra

Magnofen

ÁCIDO FENOFÍBRICO 45-135

El fenofibrato más ventajoso
en dislipemia aterogénica

- El fenofibrato de colina se disocia a su forma activa, ácido fenofíbrico, en el tubo digestivo
- El ácido fenofíbrico no requiere metabolismo de primer paso hepático para su activación
- El ácido fenofíbrico tiene mayor biodisponibilidad plasmática que el fenofibrato
- Tratamiento de elección en dislipemia mixta e hipertrigliceridemia severa
- Efectivo co-administrado con estatinas
- Óptima tolerabilidad en monoterapia como en combinación
- Puede administrarse con o sin alimentos

INDICACIONES

MONOTERAPIA

Dislipemia mixta / Hipercolesterolemia primaria / Hipertrigliceridemia severa

TERAPIA COMBINADA

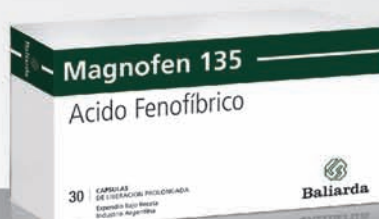
En asociación con estatinas para el manejo de la dislipemia mixta



FÓRMULA:

Magnofen 45: Cada cápsula de liberación prolongada contiene:
Acido fenofíbrico (como fenofibrato de colina) 45 mg.

Magnofen 135: Cada cápsula de liberación prolongada contiene:
Acido fenofíbrico (como fenofibrato de colina) 135 mg



PRESENTACIONES:

Magnofen 45:
Envases con 30 cápsulas de liberación prolongada

Magnofen 135:
Envases con 30 cápsulas de liberación prolongada



Información completa para prescribir

Código Respuesta Rápida (Quick Response Code, QR)

Material para uso exclusivo del Profesional facultado para prescribir o dispensar medicamentos. Prohibida su entrega a pacientes, consumidores y/o el público en general.



Baliarda
Vida con salud
www.baliarda.com.ar

EDITORIAL

EDITORIAL

REVISTA CONAREC 2016;32(136):195 | VERSIÓN WEB WWW.REVISTACONAREC.COM.AR

La enfermedad de Chagas es una tripanosomiasis que en su forma crónica compromete a extensos sectores de la comunidad, y es la principal causa de miocarditis de origen infeccioso. Por su morbimortalidad y su impacto socioeconómico constituye una de las enfermedades con mayor carga global en la región, presentando estrecha relación con los sectores más carenciados de la sociedad. Para su diagnóstico, tratamiento y seguimiento se requiere un fácil acceso a los sistemas de salud.

Las últimas estimaciones de casos indican que en Argentina habría 2.242.528 personas expuestas, 1.505.235 infectadas y 376.309 afectadas por cardiopatías de origen chagásico¹. Esta enfermedad relacionada con la pobreza continúa hoy en día provocando incapacidades de todo tipo, muerte súbita y un costo elevado para la salud pública. Por otra parte, evoluciona frecuentemente al deterioro de la función ventricular izquierda con diversas afectaciones en el sistema de conducción. Sin embargo, al ser una patología principalmente de origen sudamericano nos encontramos frente a la problemática de no tener estudios aleatorizados, doble ciego, con evidencia suficiente para basar nuestra terapéutica.

La terapia de resincronización cardíaca es una de las principales herramientas en el tratamiento de pacientes con insuficiencia cardíaca y disincronía mecánica. Su utilidad en esta población ha sido ampliamente demostrada sobre todo cuando la disincronía se expresa con una duración del QRS ≥ 150 mseg. Entendemos que la respuesta a esta terapia depende en gran parte de las características del miocardio subyacente y de la etiología de la enfermedad. Es por esto que a la hora de extrapolar estos datos a la población chagásica nos encontramos con la dificultad de que esta no se encuentra adecuadamente representada en los grandes ensayos aleatorizados.

Como se expresa en la monografía publicada en el presente número de la revista (página 207) realizada por el Dr. Matías Acuña, la miocardiopatía chagásica se caracteriza por presentar diámetros ventriculares aumentados, trastornos de la conducción y áreas de fibrosis, hallazgos similares a los encontrados en pacientes con etiología isquémico necrótica, quienes presentan menor respuesta a la terapia de resincronización. Sin embargo, dichas áreas de fibrosis se encuentran en una localización diferente, por lo que no se vería tan afectada la estimulación ventricular.

En nuestra experiencia, la miocardiopatía chagásica es una patología de alta prevalencia en este medio y se presenta en una población de escasos recursos. Sería interesante incluirlos en ensayos futuros con el fin de definir con mayor evidencia las indicaciones de resincronizador en este grupo particular de pacientes debido al alto impacto económico que tiene esta terapia en el sistema de salud.

YANINA M. MENDI

Jefa de Residentes. Servicio de Cardiología Hospital "Carlos G. Durand". CABA, Rep. Argentina.

RODRIGO M. CAMPINS

Residente de Cardiología. Servicio de Cardiología Hospital "Carlos G. Durand". CABA, Rep. Argentina.

BIBLIOGRAFÍA

1. OMS. Chagas disease in Latin America: an epidemiological update based on 2010 estimates. *Wkly Epidemiol Rec* 2015(90);6:33-44.

ESTADO ACTUAL DEL TRATAMIENTO DE LA FIBRILACIÓN AURICULAR: DE DÓNDE VENIMOS Y HACIA DÓNDE VAMOS

CURRENT TREATMENT FOR ATRIAL FIBRILLATION

FERNANDO SCAZZUSO¹, LEANDRO TOMAS², JUAN MANUEL VERGARA²

RESUMEN

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia sostenida más frecuente y probablemente la más antigua. Se encuentra asociada a un incremento de la mortalidad, accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca, hospitalizaciones, deterioro de la calidad de vida y disminución de la capacidad de realizar ejercicio.

Dentro de su clasificación encontramos diferentes tipos, la mayoría correspondiente a diferentes estadios de una misma patología: paroxística, persistente, persistente de larga duración, permanente.

Contamos con varios fármacos en la actualidad para intentar mantener el ritmo sinusal tras la aparición de esta arritmia (propafenona, flecainida, amiodarona, sotalol, entre otros) pero lo cierto es que ninguno ha logrado buenos resultados a lo largo del tiempo en este escalón del tratamiento.

Palabras clave: fibrilación auricular, ablación por catéter, técnicas de ablación..

ABSTRACT

Atrial fibrillation (AF) is the most common and probably the oldest sustained arrhythmia. It is associated with increased mortality, cerebrovascular accident, heart failure, hospitalizations, worsening the quality of life and decreased exercise capacity.

Within classification there are different types, most of them corresponding to different stages of the same disease: paroxysmal, persistent, long-term persistent, and permanent.

We have several drugs at present to try to maintain sinus rhythm after the onset of this arrhythmia (propafenone, flecainide, amiodarone, sotalol, among others) but the truth is that none has achieved good results over time in this step of treatment.

Keywords: atrial fibrillation, catheter ablation, ablation techniques..

REVISTA CONAREC 2016;32(136):196-201 | VERSIÓN WEB WWW.REVISTACONAREC.COM.AR

INTRODUCCIÓN

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia sostenida más común en la práctica clínica y, probablemente, la más antigua. El primer reporte nos remonta al año 1628, cuando William Harvey describió la semiología del pulso irregular.

Otra característica es su ubicuidad, lo cual ha determinado que no sólo los clínicos sino también los médicos cardiólogos y más tarde los electrofisiólogos se interesaran en el estudio y tratamiento de este síndrome arritmico. Hoy en día involucra a los más vastos sectores de la salud pública. Los datos epidemiológicos sugieren que 1 millón de personas en Argentina la padecen actualmente y el número proyectado para los próximos 40 años podría duplicarse^{1,2}.

Esta cifra surge de analizar la prevalencia de esta arritmia en la sociedad occidental, que oscila entre el 1% y el 2% de la población. Estudios recientes documentan una prevalencia que va desde <0,5% en sujetos menores de 50 años a 5-15% en mayores de 80 años. Si bien es más frecuente en hombres, con la edad la prevalencia por género se equipara¹⁻³.

La FA está asociada a un incremento de la mortalidad⁴, accidente cerebrovascular (ACV)⁵, insuficiencia cardíaca (IC) y hospitalizaciones⁶. A la vez, empeora la calidad de vida y disminuye la capacidad de realizar ejercicio⁷.

La ablación de la FA surgió como tratamiento en el año 1998. Desde entonces ha evolucionado de manera vertiginosa y en menos de dos décadas se ha establecido como la piedra angular en el tratamiento de esta arritmia, motivado principalmente por los mejores resultados en supervivencia sin arritmia y calidad de vida en comparación con el tratamiento antiarrítmico en pacientes con fibrilación auricular paroxística y persistente⁸⁻¹⁰.

Es así que las guías de tratamiento determinaron que los pacientes portadores de fibrilación auricular paroxística (FAP), sintomáticos y refractarios al tratamiento farmacológico presentan una indicación con nivel de evidencia IA para la ablación por radiofrecuencia¹¹⁻¹³.

En este artículo se revisan los diversos mecanismos propuestos como responsables de la FA a los que van dirigidos las distintas técnicas de ablación, los diferentes abordajes, las herramientas utilizadas, los resultados de la ablación y, finalmente, sus indicaciones.

FISIOPATOLOGÍA

Múltiples teorías de la formación de la FA han surgido a lo largo de la historia. El concepto de reentrada auricular fue introducido por Wintgenber en 1906. Además, en 1912 Lewis propuso múltiples focos de actividad eléctrica auricular como causa posible. Sin embargo, ninguna teoría tuvo seguimiento hasta los años sesenta¹⁴.

1. Jefe de Electrofisiología y Arritmias.

2. Médico Fellow en Electrofisiología.

Instituto Cardiovascular de Buenos Aires (ICBA). CABA, Rep. Argentina.

✉ **Correspondencia:** Fernando A. Scazzuso | Instituto Cardiovascular de Buenos Aires (ICBA). Blanco de Encalada 1543, C1428DCO CABA, Rep. Argentina | Tel.: 5411-47877500 Int. 3858 | fscazzuso@icba.com.ar

Los autores declaran no poseer conflictos de intereses.

Recibido: 07/04/2016 | Aceptado: 28/04/2016

En 1959, Moe et al. postularon que la persistencia de la FA dependía de la coexistencia de varias ondas de reentrada en las aurículas, colisionando y dividiéndose en circuitos hijos según encontraran el tejido excitable¹⁵. Se acuñó el concepto de conducción fibrilaria.

En 1985, Allesie apoyó la teoría de Moe agregando el concepto del tamaño de la aurícula izquierda, la dispersión del período refractario y el deterioro en la velocidad de conducción. Estos fenómenos se perpetuaban y se sostenían conforme el tiempo pasara¹⁶. Se postuló la frase que decía que la FA generaba más FA.

Finalmente, en 1998 el grupo de Haisguerre publicó una serie de 58 pacientes donde la FA provenía de focos alojados dentro de las venas pulmonares por lo que, mediante la eliminación de éstos, la FA desaparecía¹⁷. Se utilizó por primera vez el concepto de fibrilación auricular focal.

Diversos trabajos han demostrado que este sustrato fisiopatológico se corresponde muy bien con pacientes que presentan FAP¹⁸.

Un estudio histológico en animales demostró la presencia de bandas de músculo liso con alteraciones en la duración del potencial de acción y velocidad de conducción que favorecían la reentrada, así como la presencia de disociación longitudinal y falta de orientación de los haces musculares¹⁹.

En el grupo de pacientes con FA persistente y, aún más, los pacientes con FA persistente de larga data, el mantenimiento de la arritmia depende más de la presencia de rotores²⁰. Estos están constituidos por un núcleo rotador que genera una onda de activación en espiral de la aurícula izquierda. Los rotores pueden ser estables y fijos, o variables, y desplazarse dentro de la aurícula²¹. Haisguerre ha correlacionado el número de rotores con la antigüedad de la arritmia²².

De estos conceptos se desprende que la ablación de la FA difiera en su aproximación dependiendo de si esta es paroxística o persistente.

TÉCNICAS DE ABLACIÓN EN FIBRILACIÓN AURICULAR PAROXÍSTICA

RADIOFRECUENCIA

La identificación de los focos ectópicos que desencadenaban la FA¹⁷ y que se encontraban dentro de las venas pulmonares llevó a desarrollar una estrategia de la ablación directa del foco mediante la aplicación de radiofrecuencia²³. Sin embargo, esta estrategia presentaba grandes limitaciones y determinaba la existencia de procedimientos de gran duración, por lo cual rápidamente se optó por el aislamiento segmentario de la vena pulmonar (VP).

Esta nueva estrategia consiste en introducir dentro de la VP un catéter circular duodecapolar para obtener el registro de la activación eléctrica de la vena y, mediante la realización de una lesión lineal en la porción antral de la misma, lograr el aislamiento eléctrico de esa vena. De allí que el procedimiento se denomine aislamiento de la vena pulmonar (AVP). Este consiste en lograr una línea de bloqueo que impida el ingreso del estímulo auricular así como la salida de la actividad ectópica de la vena pulmonar, denominado potencial de la vena pulmonar (PVP), y de esta forma lograr un bloqueo bidireccional del impulso eléctrico²⁴.

Una vez completada la línea de bloqueo se constata la persistencia de este, estimulando a cada lado de la línea (desde la aurícula izquier-

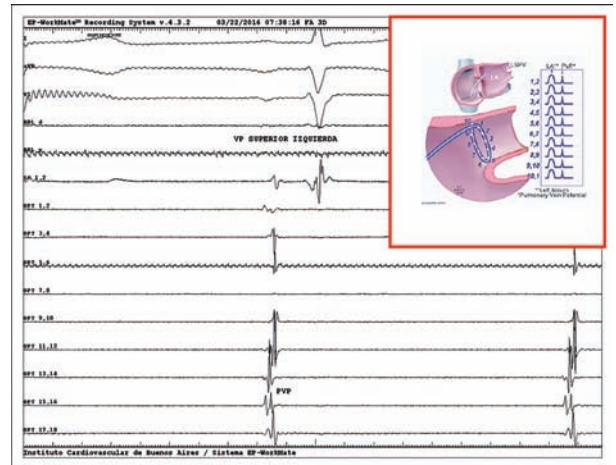


Figura 1. Registro endocavitario con catéter Optima de la vena pulmonar superior izquierda, donde se observa un doble componente eléctrico: far field auricular y potencial de vena pulmonar (PVP).

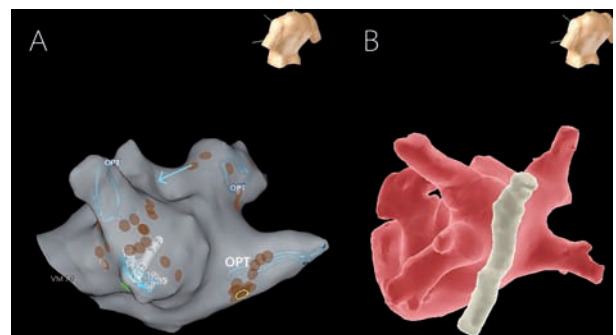


Figura 2. A. Reconstrucción tridimensional de la aurícula izquierda con sistema Ensite NavX, donde se aprecia la localización del catéter circular Optima (marcado con las letras OPT) y el catéter de ablación (flecha celeste). B. Reconstrucción de aurícula izquierda a partir de tomografía computada multicorte para observar la posición del esófago.

da y desde la VP) para confirmar la ausencia de conducción en ambos sentidos²⁵ (Figura 1).

Llegados a este punto, se había logrado disminuir la incidencia de estenosis de la vena pulmonar al cambiar la ablación focal por la ablación antral, así como acortar la duración del procedimiento. Sin embargo, otras dificultades aparecían como las variaciones anatómicas en cuanto al drenaje de las venas pulmonares. Al estar el procedimiento dirigido por radioscopia, en ocasiones la presencia de una vena supernumeraria o la presencia de un tronco venoso común dejaba en el camino una vena sin tratar y la tasa de recurrencia aumentaba. Fue así que la incorporación de la tomografía computada (TC) cardíaca de alta resolución y los sistemas de mapeos electroanatómicos ayudaron a precisar las características anatómicas de las venas, identificar estructuras nobles como la orejuela izquierda y la posición del esófago y, así, evitar complicaciones²⁶ (Figura 2, A y B).

Si bien los resultados obtenidos con esta aproximación son variables y dependen de la experiencia de cada grupo especializado en el tratamiento de esta arritmia, una base de datos mundial reporta una tasa de éxito libre de fibrilación auricular sin antiarrítmicos del 70% al año y de complicaciones del 4,5%²⁷. Los resultados de nues-

Tabla 1. Resultados del aislamiento de venas pulmonares mediante ablación por radiofrecuencia en el ICBA entre 2009 y 2015.

Tipo de presentación	Una sola ablación (n: 792)		Dos ablaciones (n: 208)	
	Libre de FA	Recurrencia al año	Libre de FA	Recurrencia al año
FA paroxística	69,72%	30,28%	79,29%	20,71%
FA persistente	56,94%	43,06%	60,00%	40,00%

Tabla 3. Resultados del aislamiento de venas pulmonares mediante ablación por criobalón en el ICBA entre 2013 y 2015.

Tipo de presentación	N: 160	Libre de FA	Recurrencia al año
FA paroxística	91,8 %	75,4%	24,6%
FA persistente	8,2%	61%	39%

tra experiencia con una casuística obtenida de la realización de mil procedimientos (91% FA paroxística y 9% persistente) se exponen en las **Tablas 1 y 2**.

CRIOABLACIÓN

En los últimos 10 años otras tecnologías han sido desarrolladas para el tratamiento invasivo de la FA. Muchas han sido las motivaciones: mejorar los resultados, disminuir las complicaciones y, la más importante de todas a nuestro entender, simplificar el procedimiento, asegurando que en la mayor parte del mundo se pueda realizar la ablación de la fibrilación auricular y así combatir esta nueva epidemia tal cual fuera definida en el año 2000 por el Dr. E. Braunwald²⁸.

El sistema se compone de un balón distensible que en su interior se rellena de óxido nitroso como refrigerante llegando a obtener temperaturas tan bajas como -80°C por el fenómeno de Joule Thomson. Este dispositivo se progresa por una vaina de punción transeptal especialmente diseñada para tal fin. El centro del balón presenta un conducto que permite avanzar un catéter circular de 10 polos para el mapeo de las VP y monitoreo de la desconexión durante la aplicación de la crioterapia. Se realiza una aplicación de 240 segundos a una temperatura de -45°C en promedio (**Figura 3**). Debido a que la complicación más frecuente es la parálisis del nervio frénico, se realiza su estimulación constatando la integridad del mismo durante la aplicación en las VP derechas. El procedimiento es más simple y más corto, por lo cual se considera una estrategia favorable en pacientes con FAP, corazón estructuralmente sano y anatomía de venas pulmonares normales. No es aconsejable en pacientes con presencia de tronco venoso común o venas derechas supernumerarias²⁹.

Finalmente, cabe destacar que la preparación, seguimiento e indicación de la ablación son las habituales y comunes a los otros procedimientos.

Múltiples estudios han demostrado una alta tasa de éxito aguda y una corta curva de aprendizaje como el STOP-AF³⁰. Además, este estudio demostró una baja tasa de estenosis de la vena pulmonar (0,9%), taponamiento cardíaco (0,57%) y ACV o accidente isquémico transitorio (0,32%), como así también fístula atrio esofágica. La incidencia de parálisis diafragmática por lesión del nervio frénico fue del 6,7%. En todos los casos fueron transitorias y ocurrieron con los balones de primera generación, no así con los de segunda, que son con los que se cuenta en la actualidad.

Tabla 2. Complicaciones asociadas a la ablación de FA por radiofrecuencia.

Tipo de complicación	N	%
Taponamiento	16	1,6
Pericarditis	5	0,5
AIT	2	0,2
Parálisis frénica	1	0,1
Complicaciones vasculares		
Fístula arteriovenosa	3	0,3
Pseudoaneurisma	8	0,8
Sangrado punción femoral	10	1
Hemotórax	1	0,1
Total	46	4,6

En nuestra experiencia en 160 casos consecutivos obtuvimos los resultados expuestos en **Tabla 3**.

TÉCNICAS DE ABLACIÓN EN FIBRILACIÓN AURICULAR PERSISTENTE

ABLACIÓN DE ELECTROGRAMAS DE COMPLEJOS FRACCIONADOS AURICULARES

Como ya hemos descrito previamente, el sustrato arritmogénico de la FA persistente (FAPe) es bastante diferente.

En general, se trata de pacientes con una enfermedad auricular más avanzada, evidenciada por el tamaño auricular, una larga historia de arritmia en años y requerimiento de medidas extremas para la conversión a ritmo sinusal. Dentro de estas últimas se destacan la cardioversión farmacológica, de baja eficacia, y la cardioversión eléctrica, con alta tasa de recurrencia y pobre mantenimiento de ritmo sinusal a corto plazo con requerimientos de tratamientos antiarrítmicos crónicos con escasos resultados. Por todo esto se comprenderá que el protocolo utilizado debe ser más extenso, dado que no solamente eliminaremos los PVP sino también los gatillos que se encuentren en la aurícula izquierda, vena cava superior y *ostium* del seno coronario.

Los sistemas de mapeo han demostrado la existencia de electrogramas auriculares fraccionados y complejos (CFAE: *complex fractioned atrial electrograms*) que pueden corresponder a sitios de fibrosis con conducción lenta dando el sustrato electrofisiológico para la perpetuación de la arritmia. Estos CFAE son de baja amplitud, alta frecuencia y larga duración. Una vez que se encuentra una zona con estas tres características se procede a su eliminación mediante la aplicación de radiofrecuencia. Su ubicación más frecuente es la pared posterior, el *septum* anterior y el *ostium* del seno coronario³¹.

Los resultados en los diferentes ensayos aleatorizados no han demostrado la superioridad de esta estrategia, por lo cual está siendo abandonada³².

ABLACIÓN LINEAL

Una de las estrategias propuestas para lograr la permanencia del ritmo sinusal en pacientes con FAPe de larga data fue la realización de líneas de bloqueo a nivel del techo de la aurícula izquierda y a nivel del istmo mitral izquierdo –zona comprendida entre la porción distal del seno coronario y el borde inferior de la VP inferior izquierda– para impedir circular el frente de onda dentro de la aurícula izquierda y disminuir la masa crítica de tejido excitable en un

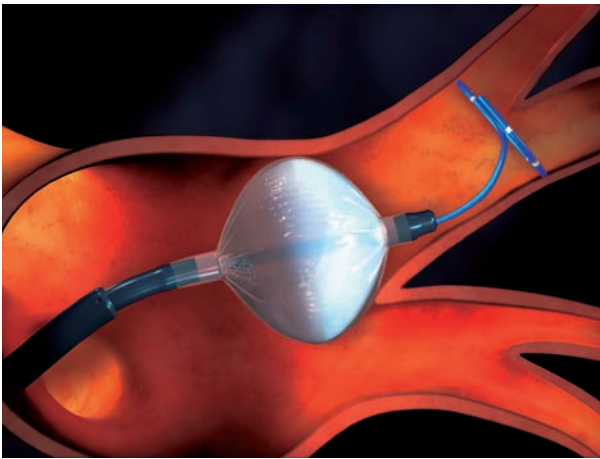


Figura 3. Criobalón ubicado dentro de una vena pulmonar justo antes de iniciar el proceso de congelamiento.

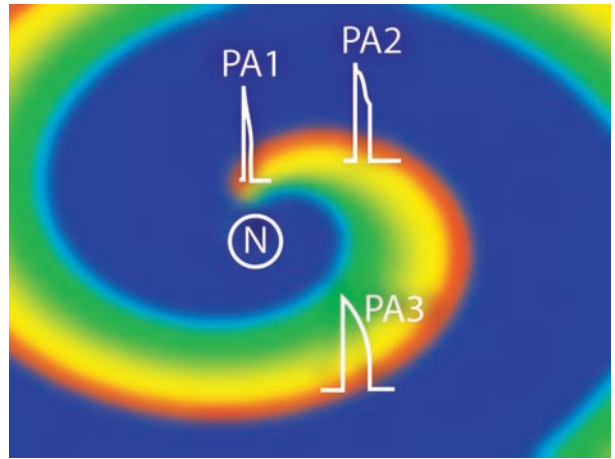


Figura 4. Frente de activación de onda de un rotor.

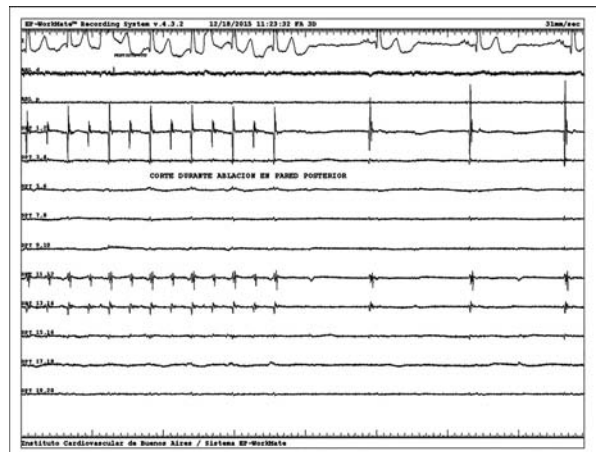
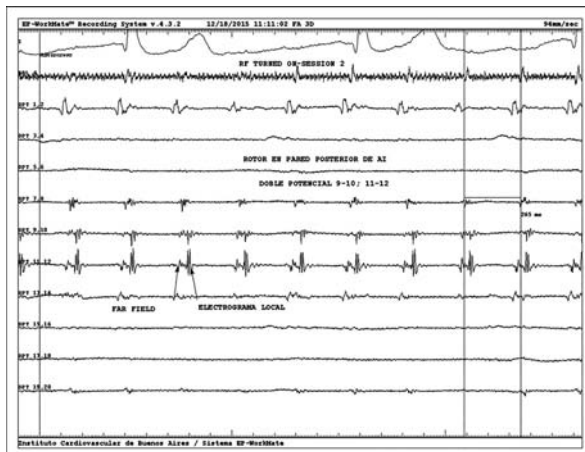


Figura 5. A. Registro de un rotor durante la ablación de FA. Se observa en el registro con el catéter Optima en los electrodos 9-10 y 11-12 un potencial dentro de la vena pulmonar que presenta intervalos regulares. B. Corte de FA durante la ablación de un rotor en la pared posterior de la A1 con catéter de radiofrecuencia.

35%. Recientemente, se ha agregado la realización de una línea a nivel del *septum* anterior. Si bien en el seguimiento se observó una disminución en la recurrencia de FA, se desencadenaban otras arritmias que hasta ese momento el paciente no había presentado, como el aleteo auricular izquierdo y las taquicardias auriculares re-entrantes (proarritmia) en un 14% de los casos. El papel de las líneas en este grupo de pacientes sigue siendo controvertido³³.

En nuestra experiencia, la utilización de un protocolo escalonado, tal cual lo propuso Haisaguerre en el año 2005³⁴, consiste en el aislamiento de las venas pulmonares, continuando con los CFAE. En el caso de que la arritmia se organizara en una reentrada, se continúa con la realización de líneas a nivel del istmo, techo y *septum* anterior, logrando la presencia de ritmo sinusal en el 70% de los casos tras 12 meses de seguimiento y la realización de al menos dos procedimientos. La incidencia de proarritmia fue del 12%.

ABLACIÓN DE ROTORES

En los últimos años, algunos investigadores han propuesto que la FA podría sostenerse debido a una reentrada focal que propaga su frente de onda en forma de espiral denominada rotor (Figura 4).

De esta manera, en un mapeo de activación podrían identificarse estos focos regulares y fijos que alimentarían y mantendrían la activación de la aurícula izquierda más allá de las VP. Para tal fin se han desarrollado distintos *software*, como el Cardiolsight³⁵ o el Topera (Figura 5 A y B).

Dos estudios denominados FIRM³⁶ y CONFIRM³⁷ han demostrado la utilidad de este enfoque obteniendo la presencia de ritmo sinusal en el 74% de los pacientes con un solo procedimiento, con un porcentaje libre de eventos a los tres años del 77,8% comparado con 38,5% en aquellos pacientes a quienes no se les aplicó esta técnica^{11,12}.

INDICACIONES ACTUALES DE ABLACIÓN DE FIBRILACIÓN AURICULAR

El análisis de la estrategia de tratamiento en pacientes con FA excede los objetivos de esta revisión. Sin embargo, cabe mencionar que las guías actuales de tratamiento, tanto la estadounidense como la europea y la argentina, recomiendan la ablación en pacientes con FAP, sin cardiopatía estructural, intolerantes a las drogas antiarrítmicas o refractarios a ellas,

como indicación clase I nivel de evidencia A¹¹⁻¹³. Esta indicación está basada en ensayos que han demostrado la superioridad de la ablación mediada por catéter para lograr el mantenimiento del ritmo sinusal.

En el grupo de pacientes con FAPe, si bien la eficacia es menor que en la FAP, también se la considera como la mejor estrategia si son sintomáticos, refractarios o intolerantes al tratamiento farmacológico, con indicación clase II y nivel de evidencia A. En los pacientes con fibrilación auricular persistente de larga data (>12 meses), las guías lo recomiendan con menor énfasis, ya que la propone como una indicación clase II y nivel de evidencia B. No obstante, las recomendaciones son sólo guías y debe evaluarse cada caso en particular así como las situaciones especiales particulares no contempladas en ellas, tales como la ablación como tratamiento de primera línea, la ablación en ancianos, en el síndrome taquicardia bradicardia y la taquicardiomiopatía por FA en pacientes asintomáticos por palpitaciones.

FUTURO EN ABLACIÓN DE FA

La ablación de la FA no sólo es un tema apasionante sino que además se encuentra en constante evolución, buscando lograr el control total de esta arritmia altamente prevalente, invalidante y de complejo manejo.

Así pues, nuevas estrategias y tecnologías se están desarrollando para la obtención de mejores resultados.

La utilización de la ecografía intracardiaca de rutina en este tipo de procedimientos agregará seguridad al procedimiento y eficacia, ya

que no solo objetiva las alteraciones anatómicas de cada paciente en particular sino que permite monitorizar la presencia de complicaciones en tiempo real y bajo visualización directa.

El desarrollo de catéteres con control de la presión ejercida en la pared de la aurícula izquierda mejora la eficacia de la lesión así como disminuye la tasa de complicaciones.

La utilización de la energía láser y los catéteres de ablación multipunto aportan eficacia al procedimiento, aunque los resultados finales de su evaluación en el escenario clínico aún no han finalizado.

Finalmente, los sistemas de navegación no fluoroscópicos permitirán disminuir el nivel de radiaciones tanto para el paciente como para el personal interviniente, convirtiendo al procedimiento en uno más seguro.

CONCLUSIÓN

La ablación de la fibrilación auricular es la técnica más utilizada en la actualidad para el abordaje de esta arritmia. Se encuentra posicionada como el tratamiento de elección para pacientes sintomáticos y refractarios a drogas antiarrítmicas. El perfeccionamiento de dicha técnica y la aparición de alternativas con diferentes tipos de energía aumentaron la eficacia de esta ablación. Con el desarrollo de nuevas tecnologías que mejoren los resultados, la ablación de la fibrilación auricular podría ganar lugar como tratamiento de primera línea para el abordaje de dicha patología.

BIBLIOGRAFÍA

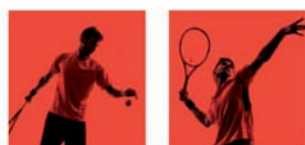
1. Heeringa J, van der Kuip DA, Hofman A, Kors JA, van Herpen G, Stricker BH, et al. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. *Eur Heart J* 2006;27(8):949-53.
2. Feinberg WM, Blackshear JL, Laupacis A, Kronmal R, Hart RG. Prevalence, age distribution, and gender of patients with atrial fibrillation. Analysis and implications. *Arch Intern Med* 1995;155(5):469-73.
3. Miyasaka Y, Barnes M, Gersh B, Bailey K, Abhayaratna W, Seward J, et al. Secular trends in incidence of atrial fibrillation in Olmsted County, Minnesota, 1980 to 2000, and implications on the projections for future prevalence. *Circulation* 2006;114(2):119-25.
4. Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB, Silbershatz H, Kannel WB, Levy D. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: The framingham Heart Study. *Circulation* 1998;98(10):946-952.
5. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial Fibrillation an independent risk factor for stroke: The Framingham Study. *Stroke*. 1991;22(8): 983-988.
6. Naccarelli GV, Hynes BJ, Wolbrette DL, Bhatta L, Khan M, Samii S, et al. Atrial fibrillation in heart failure. Prognostic significance and management. *JCE* 2003;14(12):281-286.
7. Thrall G, Lane D, Carroll D, Lip GY. Quality of life in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Am J med* 2006;119(5):448.e1-448.e19.
8. Wilber DJ, Pappone C, Neuzil P, DePaola A, Marchlinski F, Natale A, et al. Comparison of antiarrhythmic drug therapy and radiofrequency catheter ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation: a randomized controlled trial. *JAMA* 2010;303(4):333-40.
9. Packer DL, Kowal RC, Wheelan KR, Irwin JM, Champagne J, Guerra PG, et al. Cryo-balloon ablation of pulmonary veins for paroxysmal atrial fibrillation: first results of the North American Arctic Front (STOP-AF) pivotal trial. *J Am Coll Cardiol* 2013;61(16):1713-23.
10. Oral H, Pappone C, Chugh A, Good E, Bogun F, Pelosi F Jr, et al. Circumferential pulmonary-vein ablation for chronic atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2006;354(9):934-41.
11. January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cigarroa JE, Cleveland JC Jr, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2014;130(23):2071-104.
12. Camm J, Lip G, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser S, et al; ESC Committee for Practice Guidelines-CPG; Document Reviewers. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation—developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Europace*. 2012;14(10):1385-413.
13. Gonzalez J, Abello M. Consenso de Fibrilación Auricular. *Rev Argent Cardiol* 2015;83(1):1-28.
14. Lewis T. Atrial fibrillation. In: *Clinical Electrocardiography*. 5th ed. London, UK: Shaw and Sons; 1931:87-100.
15. Moe GK, Rheinboldt WC, Abildskov JA. A computer model of atrial fibrillation. *Am Heart J* 1964; 67:200-20.
16. Wijffels MC, Kirchhof CJ, Dorland R, Allessie MA. Atrial fibrillation begets atrial fibrillation. A study in awake chronically instrumented goats. *Circulation* 1995;92(7):1954-68.
17. Haïssaguerre M, Jaïs P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med*. 1998;339(10):659-66.
18. Hsieh MH, Tai CT, Tsai CF, Yu WC, Lee SH, Lin YK, et al. Pulmonary vein electrogram characteristics in patients with focal sources of paroxysmal atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2000;11(9):953-9.
19. Ehrlich JR, Cha TJ, Zhang L, Chartier D, Melnyk P, Hohnloser SH, et al. Cellular electrophysiology of canine pulmonary vein cardiomyocytes: action potential and ionic current properties. *J Physiol* 2003;551:801-13.
20. Schricker AA, Lalani GG, Krummen DE, Narayan SM. Rotors as drivers of atrial fibrillation and targets for ablation. *Curr Cardiol Rep* 2014;16(8):509.
21. Winfree AT. Spiral waves of chemical activity. *Science* 1972;175(4022):634-6.
22. Haisaguerre M, Hocini M, Denis A, Shah AJ, Komatsu Y, Yamashita S et al. Driver domains in persistent atrial fibrillation. *Circulation* 2014;130(7):530-8.
23. Jaïs P, Haisaguerre M, Shah DC, Chouairi S, Gencel L, Hocini M, et al. A focal source of atrial fibrillation treated by discrete radiofrequency ablation. *Circulation* 1997;95(3):572-6.
24. Scazzuso F, Rivera S, Sammartino V. Aislamiento de las venas pulmonares como tratamiento de la fibrilación auricular. *Rev Arg Cardiol* 2012;80(1):21-6.

25. Haïssaguerre M, Jaïs P, Shah DC, Garrigue S, Takahashi A, Lavergne T et al. Electrophysiological end point for catheter ablation of atrial fibrillation initiated from multiple pulmonary venous foci. *Circulation* 2000;101(12):1409-17.
26. Pappone C, Oreto G, Lamberti F, Vicedomini G, Loricchio ML, Shpun S, et al. Catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation using a 3D mapping system. *Circulation* 1999;100(11):1203-8.
27. Cappato R, Calkins H, Chen SA, Davies W, Iesaka Y, Kalman J, et al. Updated Worldwide Survey on the Methods, Efficacy, and Safety on Catheter Ablation for Human Atrial Fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2010;3(1):32-8.
28. Braunwald E. Shattuck lecture—cardiovascular medicine at the turn of the millennium: triumphs, concerns, and opportunities. *N Engl J Med.* 1997;337(19):1360-69.
29. Orosco A, Giniger A, Albina A, Rivera S, Vergara J, Fontinier V, et al. Experiencia preliminar de crioablación con catéter balón en fibrilación auricular paroxística: serie de 100 casos. *Rev Argent Cardiol* 2015;5(83):435-9.
30. Packer DL, Kowal RC, Wheelan KR, Irwin JM, Champagne J, Guerra PG, et al. Cryoballoon ablation of pulmonary veins for paroxysmal atrial fibrillation: first results of the North American Arctic Front (STOP AF) pivotal trial. *J Am Coll Cardiol* 2013;61(16):1713-23.
31. Nademanee K, Mc Kenzie J, Kosar E, Schwab M, Sunsaneewitayakul B, Vasavakul T, et al. A new approach for catheter ablation of atrial fibrillation: mapping of the electrophysiologic substrate. *J Am Coll Cardiol* 2004;43(11):2044-53.
32. Verma A, Mantovan R, Macle L, De Martino G, Chen J, Morillo CA, et al. Substrate and Trigger Ablation for Reduction of Atrial Fibrillation (STAR AF): a randomized, multicentre, international trial. *Eur Heart J* 2010;31(11):1344-56.
33. Sawhney N, Anousheh R, Chen W, Feld GK. Circumferential pulmonary vein ablation with additional linear ablation results in an increased incidence of left atrial flutter compared with the segmental pulmonary vein isolation as initial approach ablation of paroxysmal atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2010;3(3):243-8.
34. Haïssaguerre M, Hocini M, Sanders P, Sacher F, Rotter M, Takahashi Y, et al. Catheter ablation of long-lasting persistent atrial fibrillation: clinical outcome and mechanism of subsequent arrhythmias. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005;16(11):1138-47.
35. Haïssaguerre M, Hocini M, Shah AJ, Derval N, Sacher F, Jaïs P, et al. Noninvasive panoramic mapping of human atrial fibrillation mechanisms: a feasibility report. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2013;24(6):711-7.
36. Narayan SM, Wright M, Derval N, Jadidi A, Forclaz A, Nault I, et al. Classifying fractionated electrograms in human atrial fibrillation using monophasic action potentials and activation mapping: evidence for localized drivers, rate acceleration, and non local signals etiologies. *Heart Rhythm* 2011;8(2):244-53.
37. Narayan SM, Krummen DE, Shivkumar K, Clopton P, Rappel WJ, Miller JM. Treatment of atrial fibrillation by the ablation of localized sources: the Conventional Ablation for Atrial Fibrillation With or Without Focal Impulse and Rotor Modulation: CONFIRM trial. *J Am Coll Cardiol* 2012;60(7):628-36.

Artomey[®]

Rosuvastatin 5/10/20/40 mg

Máxima prevención de la enfermedad cardiovascular



MAYOR POTENCIA

- **25% de reducción de riesgo relativo de mortalidad en pacientes de alto riesgo.**

Vasc Health Risk Manag. 2007 Oct; 3(5): 615-627.

- **Eficaz reducción del LDL-C hasta un 55%.**

Cochrane Database Syst Rev. 2014 Nov 21:11.

- **Mayor eficacia que atorvastatina 80 mg en la reducción del LDL-C y aumento del HDL-C.**

Pitt B et al. Am J Cardiol. 2012;109:1239-46

- **Reduce la progresión de la enfermedad aterosclerótica.**

Vasc Health Risk Manag. 2007 Oct; 3(5): 615-627.

- **Óptima tolerabilidad y seguridad.**

Am J Cardiol 2003; 93: 152-160

PRESENTACIONES: | ➤

ARTOMEY[®] 5 - 10 - 20 - 40 mg envases conteniendo 30 comp. recubiertos.

ARTOMEY[®] 10 mg envases conteniendo 60 comp. recubiertos.

50%  



Nueva presentación de
40 mg x 30 comprimidos

SÍNDROME DE ANDERSEN-TAWIL: CÓMO IDENTIFICARLO Y CÓMO TRATARLO

ANDERSEN-TAWIL SYNDROME: HOW TO IDENTIFY IT AND HOW TO TREAT IT

MANLIO F. MÁRQUEZ¹, OSCAR A. PELLIZZON², PEDRO ITURRALDE¹

RESUMEN

El síndrome de Andersen-Tawil es una enfermedad de canales de potasio que se cataloga como el tipo 7 de los síndromes hereditarios de QT largo. El gen afectado detectado con mayor frecuencia es el *KCNJ2* que codifica la proteína Kir2.1 que forma el canal de potasio rectificador interno (inward rectifier). Recientemente se ha descrito un segundo gen que puede ser responsable de la enfermedad, se trata del *KCNJ5*. La mutación produciría un efecto de inhibición sobre Kir 2.1. Como Kir 2.1 está presente tanto en músculo esquelético, como corazón y cerebro, su alteración puede dar origen a las tres principales características del síndrome: parálisis flácida, arritmias ventriculares y alteraciones esqueléticas. En el presente artículo se revisa el diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad con énfasis en las arritmias ventriculares.

Palabras clave: síndrome de Andersen-Tawil, síndrome de QT prolongado, mutación, diagnóstico, terapéutica.

ABSTRACT

The Andersen-Tawil syndrome is a disease of potassium channels, classified as type 7 of hereditary long QT syndromes. The affected gene most commonly detected is *KCNJ2*, encoding the Kir2.1 protein that forms the inward rectifier potassium channel. Recently a second gene has been described, that may be responsible for the disease: it is *KCNJ5*. The mutation would produce an inhibitory effect on Kir2.1. As Kir2.1 is present in the skeletal muscle, the heart and brain, its alteration can lead to the three main features of the syndrome: flaccid paralysis, ventricular arrhythmias and skeletal abnormalities. In this paper, the diagnosis and treatment of this disease is reviewed from the point of view of ventricular arrhythmias.

Keywords: Andersen syndrome, long QT syndrome, mutation, diagnosis, therapeutics.

REVISTA CONAREC 2016;32(136):203-206 | VERSIÓN WEB WWW.REVISTACONAREC.COM.AR

INTRODUCCIÓN

Como se ha descrito en artículos previos, el síndrome de QT largo (SQTL) es una enfermedad de canales iónicos ("canalopatía") arritmogénica que se caracteriza por una grave alteración en la repolarización ventricular y se manifiesta en el electrocardiograma (ECG) de superficie por prolongación del intervalo QT (QT corregido) con predisposición a arritmias ventriculares malignas¹. En 1995 y 1996 se describieron los principales genes responsables del SQTL congénito. Desde entonces quince *locus* han sido asociados a prolongación del intervalo QT. Nuestro grupo describió una de estas asociaciones en relación al SQTL tipo 1² y más recientemente respecto al tipo 10 como se describe en resumen a continuación. Las mutaciones de los canales de sodio cardíaco (p. ej., del *SCN5A*) se vinculan con corrientes de entrada de sodio prolongadas durante la fase de meseta del potencial de acción. Esto se debe a una desestabilización de las puertas de los canales de inactivación que ocasiona alteración en el balance de corrientes de entrada y salida de sodio durante la fase de meseta y prolonga la duración del potencial de acción. Los pacientes con defectos en este canal (p. ej., SQTL tipo 3), tienen síncope y muerte súbita durante el

sueño o reposo y parecen presentar mayor riesgo de taquicardia helicoidal con frecuencias cardíacas bajas. En 2007, nuestro grupo³ describió lo que se considera el tipo 10 de los SQTL congénitos en una familia mexicana con una mutación en la proteína beta del canal de sodio, relacionándose con una mutación en el gen *SCN4B*, que codifica para la subunidad B4 del canal de sodio. La mutación cosegrega en forma autosómica dominante con penetrancia incompleta y los estudios *in vitro* mostraron incremento en la corriente tardía del canal de sodio, similar al SQTL3. Las mutaciones de este gen condicionan una corriente tardía en Nav 1.5 así como una importante prolongación del potencial de acción (SQTL10). En el ECG se identificó un intervalo QTc muy prolongado (712 ms), con un bloqueo auriculoventricular 2:1 de tipo funcional en un lactante de 19 meses de edad, estratificado de alto riesgo de muerte súbita. El síndrome de Andersen o de Andersen-Tawil (ATS) se cataloga dentro de los SQTL como el tipo 7⁴. Es una enfermedad de canales iónicos cardíacos donde el gen afectado detectado con mayor frecuencia es el *KCNJ2* (*locus* 17q23 – q24.2), el cual codifica el canal de potasio rectificador interno Kir2.1⁵. Recientemente se ha descrito un segundo gen, el *KCNJ5* como también responsable de la enfermedad⁶. En esta revisión se abordará el diagnóstico clínico y el tratamiento actual de la enfermedad con énfasis en sus manifestaciones cardíacas.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Son tres las características clínicas descritas por Andersen y colaboradores: debilidad muscular intermitente, arritmias y alteraciones en el desarrollo tales como talla baja, puente nasal ancho, implantación baja de pabellones auriculares, dentición retrasada e incompleta, hipoplasia mandibular, clinodactilia, entre otras⁷. Clínicamente podríamos decir que los pacientes presentan parálisis periódica, extrasístoles ventriculares, repolari-

1. Departamento de Electrofisiología, Instituto Nacional de Cardiología, "Ignacio Chávez", México D.F., México.

2. Centro de Arritmias Cardíacas, Hospital Universitario del Centenario, Rosario (Santa Fe), Rep. Argentina.

✉ **Correspondencia:** Manlio F. Márquez | Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Juan Badiano 1. Sección XVI. Tlalpan. CP14080 México D. F., México | manlio.marquez@gmail.com

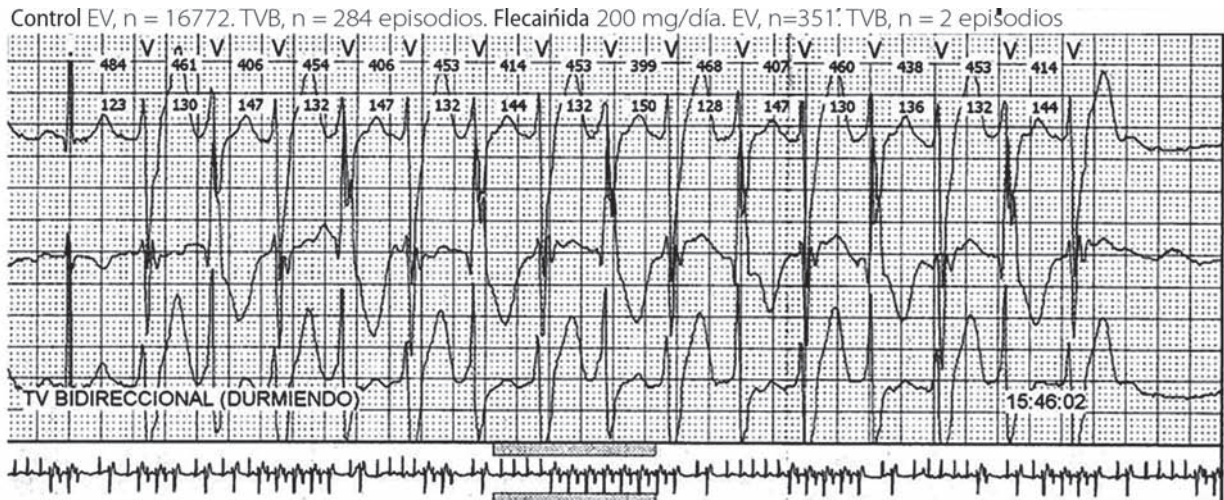


Figura 1. Holter de un paciente con síndrome de Andersen-Tawil donde se observa una taquicardia ventricular bidireccional. Nótese la alternancia de los complejos QRS más visible en el canal 2, donde alternan complejos QRS negativos con complejos positivos. EV: extrasístoles ventriculares. TVB: taquicardia ventricular bidireccional.

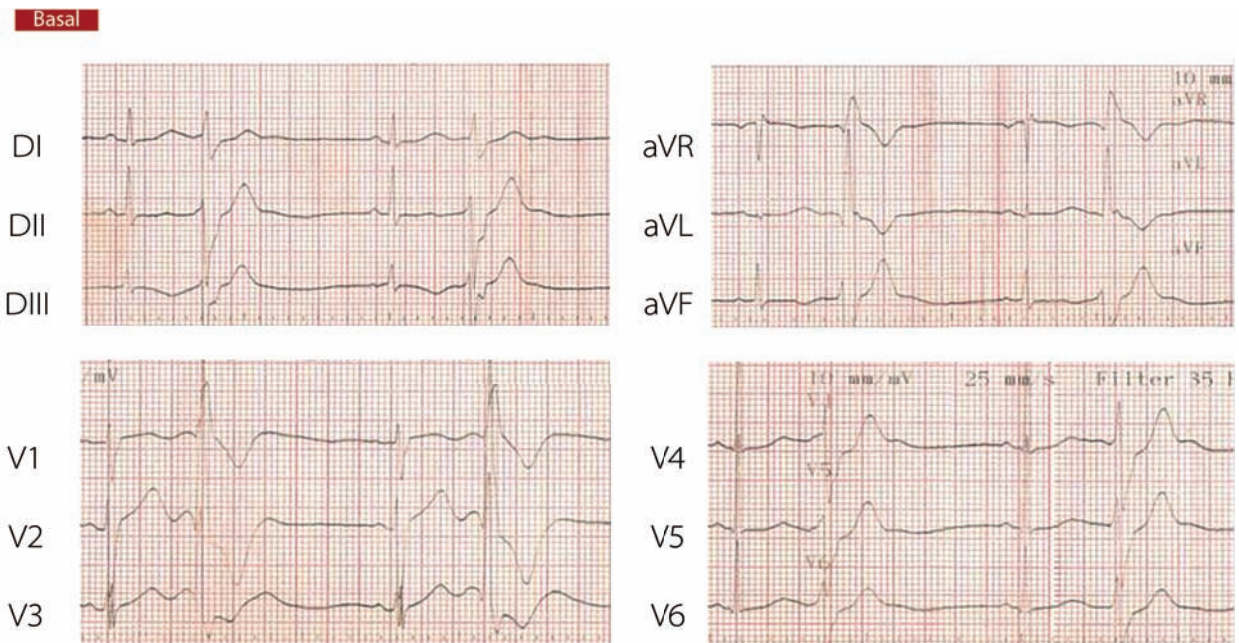


Figura 2. ECG de 12 derivaciones basal (previo al inicio de flecainida) en un paciente con síndrome de Andersen-Tawil. Nótese la presencia de la extrasistolia ventricular en bigeminismo característica del síndrome.

zación ventricular prolongada a expensas de una onda U prominente y *facies* característica (descrita como de duende). Uno de los primeros síntomas es la debilidad muscular después de una actividad física prolongada que comienza en la infancia o adolescencia. Existen pruebas neurofisiológicas que sirven para el diagnóstico de ATS en pacientes con parálisis periódica⁸. Las crisis de parálisis periódica no dependen de los niveles de potasio sérico, así que estas pueden ser normo-, hiper- o hipokalémicas. En la **Tabla 1** se mencionan los criterios diagnósticos para ATS. Desde el punto de vista del diagnóstico molecular, los casos con ATS se clasifican como ATS1 si se encuentra alguna mutación en *KCNJ2* y como ATS2 si se estudia este gen y no se encuentra ninguna muta-

ción. Para una revisión del diagnóstico molecular del ATS referimos al lector a un artículo de revisión⁹. Aunque las extrasístoles ventriculares y la taquicardia ventricular no sostenida son muy frecuentes, es menos común la presencia de síncope arrítmico, paro cardíaco o muerte súbita. En la **Tabla 2** se mencionan las características ecocardiográficas y electrocardiográficas que se han señalado en el ATS. Aunque la mayoría de los casos se presentan en corazón estructuralmente sano, se ha observado la presencia de miocardiopatía dilatada en algunos. A este respecto es interesante señalar un caso en el cual la eliminación de la taquicardia ventricular, mediante el uso de flecainida, revirtió la dilatación ventricular¹⁰.

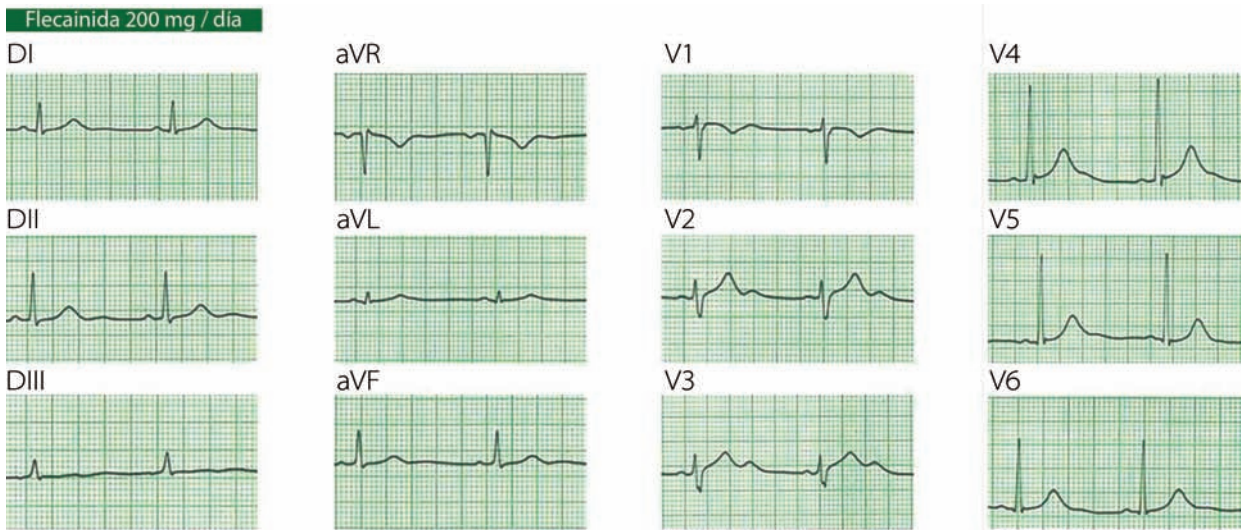


Figura 3. ECG de 12 derivaciones del mismo paciente de la Figura 2 ya bajo tratamiento con flecainida (200 mg/día). Nótese la resolución de la extrasístola ventricular (ver el texto para mayor explicación).

Tabla 1. Criterios diagnósticos de síndrome de Andersen-Tawil. ATS, Síndrome de Andersen-Tawil. Modificado de Márquez MF et al. Arch Cardiol México. 2014.

Clinicamente sospecha de ATS en individuos con características de la sección A o B:

Sección A; Dos de tres criterios.	<ol style="list-style-type: none"> I. Parálisis periódica II. Evidencia electrocardiográfica de ectopia ventricular, aumento en el voltaje de la onda U o de alargamiento del intervalo QTc o Q-Uc III. <i>Facies</i> característica (frente amplia, fisuras palpebrales cortas, Puente nasal amplio, punta de la nariz bulbosa, hipoplasia mandibular y maxilar, labio superior delgado y cara triangular) alteraciones dentales, manos y pies pequeños y al menos dos de los siguientes datos: <ol style="list-style-type: none"> 1. Implantación baja de pabellones auriculares 2. Hipertelorismo 3. Micrognatia 4. Clinodactilia del quinto dedo 5. Sindactilia
Sección B.	Uno de los tres criterios arriba mencionados, más lo siguiente: Que exista en la familia por lo menos un integrante diagnosticado con dos de los tres criterios de la Sección A.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Las manifestaciones arrítmicas de los pacientes con ATS son similares a otras enfermedades genéticas eléctricas primarias, como los SQTL o la taquicardia ventricular polimorfa catecolaminérgica (TVPC). La TVPC fenotípicamente se relaciona estrechamente con el SQTL-1, y casi un 30% de los casos con TVPC fueron mal diagnosticados como presentando un SQTL con QT normal o SQTL oculto¹¹. También estos autores encontraron un ATS1 en aproximadamente en el 40% de mujeres diagnosticadas inicialmente como TVPC. Hay que señalar que las mujeres con mutaciones *KCNJ2* desarrollan más TV bidireccional que los hombres con esta mutación, de allí el sobrediagnóstico de TVPC en pacientes con ATS1.

EL VALOR DEL ELECTROCARDIOGRAMA

Un dato común en los pacientes con ATS es la presencia de un intervalo Q-U anormalmente prolongado (Figura 2), con un patrón morfológico característico tanto de la onda T como de la onda U, el cual incluye: onda U de gran tamaño, intervalo T-U amplio y onda T terminal prolongada con un declive característico para ATS1 en comparación con los otros SQTL¹². Como ya se señaló, el ATS1, SQTL y TVPC son enfermedades eléctricas primarias que pueden tener en común la presencia de arritmias ventriculares malignas inducidas por el ejercicio. Así, la TV polimórfica es una arritmia común a estas tres entidades, pero la variedad bidireccional es típica del ATS1 y TVPC¹³.

Tabla 2. Alteraciones eléctricas y ecocardiográficas descritas en el síndrome de Andersen-Tawil. Modificado de Márquez MF et al. Arch Cardiol México. 2014.

Datos electrocardiográficos	Datos ecocardiográficos
Onda U prominente (o bifásica)	Malformaciones valvulares:
Intervalo QTc/QUc prolongado	Estenosis de la pulmonar
Bigeminismo ventricular	Válvula aórtica bicúspide, con y sin coartación
Extrasístoles ventriculares	Prolapso valvular mitral
• Taquicardia ventricular:	
• Bidireccional	
• Polimórfica	
• Helicoidal (<i>torsades des pointes</i>)	
Bloqueo auriculoventricular	
Bloqueo de rama del haz de His (derecha o izquierda)	
Bloqueo bifascicular	

La TV bidireccional (Figura 1) es relativamente lenta, bien tolerada, usualmente asintomática y con una frecuencia cardíaca de 130-140 por minuto. En cambio, las TV polimórficas (que en ocasiones se presentan como taquicardia helicoidal o *torsades des pointes*), generalmente son más rápidas, muy sintomáticas y en algunas ocasiones causan síncope o incluso pueden convertirse en FV y ocasionar una muerte súbita.

La presencia de EV en reposo es más frecuentemente observada en ATS1 que en la TVPC típica. En esta última, las TV polimórfica y bidireccional están relacionadas exclusivamente con el ejercicio o son inducidas por el estrés o infusión de beta-agonistas (isoproterenol, adrenalina), igual que en el SQTL-1¹⁴.

TRATAMIENTO

El cardiodesfibrilador automático implantable es una indicación de clase I en aquellos pacientes con paro cardíaco por fibrilación ventricular, síncope recurrentes o taquicardia ventricular sintomática. Todavía no está disponible una terapia farmacológica estándar para esta rara enfermedad. El tratamiento antiarrítmico es controvertido debido a la baja prevalencia de la enfermedad y a la variabilidad en la expresión del fenotipo. Existen pocas publicaciones al respecto y la mayoría son informes de casos aislados o pequeñas series; el objetivo en ellas ha variado desde disminuir la ectopia ventricular, eliminar la taquicardia ventricular y hasta prevenir la muerte súbita. Para la mayoría de los fármacos, los resultados son contradictorios, con informes aislados de su utilidad e informes de su ineficacia. Para una revisión de los mismos se refiere al lector a la revisión antes mencionada de Márquez et al. en *Archivos de Cardiología de México*. El medicamento que ha mostrado mayor utilidad es la flecainida. Recientemente, un estudio multicéntrico japonés¹⁵ informó de la eficacia y seguridad de la flecainida en 7 pacientes con ATS. El registro Holter de 24 horas demostró que flecainida oral redujo significativamente el número total de arritmias ventriculares (de 38.407 ± 19.956 a 11.196 ± 14.773 por día; $p=0,003$) y número de episodios de TV bidireccional (1.175 ± 1163 a 60 ± 167 ; $p=0,008$). Lo mismo ocurrió con las arritmias ventriculares inducidas en la prueba de esfuerzo. Por lo tanto, sería un fármaco a considerar en este grupo de pacientes. En casos seleccionados, la flecainida fue muy eficaz para eliminar extrasístoles ventriculares, TV bidireccional e incluso taquicardiomiopatía, como ya se señaló. Un ejemplo se mues-

tra en las **Figuras 2 y 3**. En este paciente, antes del tratamiento se contabilizaron en 24 horas 16,772 extrasístoles ventriculares con 284 episodios de TV bidireccional mientras que posterior a la flecainida la extrasístolia disminuyó a 351/24 hs y sólo se registraron 2 episodios de TV bidireccional. También se han empleado los betabloqueantes, ya sean solos o en combinación con flecainida y los antagonistas de los canales de calcio. De cualquier manera, es importante señalar que en la serie de Delannoy et al.¹⁶ hubo un caso de paro cardíaco no fatal (debido a que tenía un cardiodesfibrilador) a pesar del tratamiento con betabloqueantes y flecainida.

Contra lo que uno podría esperar (que una enfermedad genética no se pudiera tratar mediante un simple cateterismo), se ha informado por varios grupos la utilidad de la ablación por radiofrecuencia para el tratamiento de arritmias ventriculares malignas en varios síndromes genéticos, por lo que este tratamiento podría ser atractivo en el ATS. Hasta la fecha nadie ha informado un caso de ablación exitosa en el ATS¹⁷.

La gran variedad de tratamientos usados hasta la fecha convoca, probablemente, a un registro a nivel mundial para responder a las preguntas atinadamente planteadas por el Profesor Arthur Wilde de Holanda: ¿quién, cuándo y cómo deben ser tratados estos pacientes?¹⁸

CONCLUSIÓN

El síndrome de Andersen-Tawil tiene un fenotipo característico. Desde el punto de vista cardiológico se debe sospechar cuando exista TV bidireccional y prolongación del intervalo QT a expensas de la onda U. La importancia de su correcto reconocimiento radica en que es una causa de muerte súbita que puede ser prevenible mediante el implante de un cardiodesfibrilador.

BIBLIOGRAFÍA

- Márquez MF. Sudden cardiac death syndromes: Changing the paradigm of diagnosis from ECG to molecular genetics. *Trends Cardiovasc Med* 2015;25(8):749-750.
- Márquez MF, Ramos-Kuri M, Hernández-Pacheco G, Estrada J, Fabregat JR, Pérez-Vielma N, et al. KCNQ1 (KvLQT1) missense mutation causing congenital long QT syndrome (Jervell-Lange-Nielsen) in a Mexican family. *Arch Cardiol México* 2006;76(3):257-262.
- Medeiros-Domingo A, Kaku T, Tester DJ, Iturralde-Torres P, Ity A, Ye B, et al. SCN4B-encoded sodium channel beta4 subunit in congenital long-QT syndrome. *Circulation* 2007;116(2):134-142.
- Andersen ED, Krasilnikoff PA, Overvad H. Intermittent muscular weakness, extrasystoles, and multiple developmental anomalies. A new syndrome? *Acta Paediatr Scand*. 1971;60(5):559-564.
- Plaster NM, Tawil R, Tristani-Firouzi M, Canún S, Bendahhou S, Tsunoda A, et al. Mutations in Kir2.1 cause the developmental and episodic electrical phenotypes of Andersen's syndrome. *Cell*. 2001;105(4):511-519.
- Kokunai Y, Nakata T, Furuta M, Sakata S, Kimura H, Aiba T, et al. A Kir3.4 mutation causes Andersen-Tawil syndrome by an inhibitory effect on Kir2.1. *Neurology* 2014;82(12):1058-1064.
- Canún S, Pérez N, Beirana LG. Andersen syndrome autosomal dominant in three generations. *Am J Med Genet* 1999;85(2):147-156.
- Tristani-Firouzi M, Jensen JL, Donaldson MR, Sansone V, Meola G, Hahn A, et al. Functional and clinical characterization of KCNJ2 mutations associated with LQT7 (Andersen syndrome). *J Clin Invest* 2002;110(3):381-388.
- Márquez MF, Totomoch-Serra A, Vargas-Alarcón G, Cruz-Robles D, Pellizzon OA, Cárdenas M. Síndrome de Andersen-Tawil: una revisión del diagnóstico genético y clínico con énfasis en sus manifestaciones cardíacas. *Arch Cardiol México*. 2014;84(4):278-285.
- Pellizzón O, Kalaizich L, Ptáček LJ, Tristani-Firouzi M, Gonzalez MD. Flecainide suppresses bidirectional ventricular tachycardia and reverses tachycardia-induced cardiomyopathy in Andersen-Tawil syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2008;19(1):95-97.
- Tester DJ, Arya P, Will M, Haglund CM, Farley AL, Makielski JC, et al. Genotypic heterogeneity and phenotypic mimicry among unrelated patients referred for catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia genetic testing. *Heart Rhythm*. 2006;3(7):800-805.
- Zhang L, Benson DW, Tristani-Firouzi M, Ptáček LJ, Tawil R, Schwartz PJ, et al. Electrocardiographic features in Andersen-Tawil syndrome patients with KCNJ2 mutations: characteristic T-U-wave patterns predict the KCNJ2 genotype. *Circulation* 2005;111(21):2720-2726.
- Villatoro MAR, Márquez MF, Gómez-Flores J, Nava S, Colín L, Iturralde P. Andersen-Tawil syndrome. A diagnostic challenge. *Int J Cardiol*. 2015;205:163-164.
- Obeyesekere MN, Klein GJ, Modi S, Leong-Sit P, Gula LJ, Yee R, et al. How to perform and interpret provocative testing for the diagnosis of brugada syndrome, long-QT syndrome, and catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Circ Arrhythmia Electrophysiol*. 2011;4(6):958-964.
- Miyamoto K, Aiba T, Kimura H, Hayashi H, Ohno S, Yasuoka C, et al. Efficacy and safety of flecainide for ventricular arrhythmias in patients with Andersen-Tawil syndrome with KCNJ2 mutations. *Heart Rhythm*. 2015;12(3):596-603.
- Delannoy E, Sacher F, Maury P, Mabo P, Mansourati J, Magnin I, et al. Cardiac characteristics and long-term outcome in Andersen-Tawil syndrome patients related to KCNJ2 mutation. *Europace*. 2013;15(12):1805-1811.
- Márquez MF, Nava S, Gómez J, Colín L, Iturralde P. Lack of efficacy of radiofrequency catheter ablation in Andersen-Tawil syndrome: are we targeting the right spot? *Europace*. 2014.
- Wilde AAM. Andersen-Tawil syndrome, scarier for the doctor than for the patient? Who, when, and how to treat. *Europace*. 2013;15(12):1690-1692.

TERAPIA DE RESINCRONIZACIÓN EN PACIENTES CHAGÁSICOS

RESYNCHRONIZATION THERAPY IN PATIENTS WITH CHAGAS DISEASE

MATÍAS S. ACUÑA¹

RESUMEN

La enfermedad de Chagas es una parasitosis de gran extensión en Latinoamérica. La afectación miocárdica es la principal causa de muerte cardiovascular en personas de entre 30 y 50 años en áreas endémicas. Insuficiencia cardíaca y trastornos de la conducción son dos de sus manifestaciones más frecuentes. Si bien el bloqueo de rama derecha del haz de His es la de mayor observación, los trastornos de conducción por afectación de la rama izquierda del haz de His se encuentran en un número importante de pacientes y constituyen un parámetro de mal pronóstico.

Si bien la terapia de resincronización cardíaca es una opción terapéutica interesante para aquellos pacientes con insuficiencia cardíaca y bloqueo de rama izquierda del haz de His, su indicación en el contexto de la enfermedad de Chagas continúa siendo débil.

Esta monografía propone analizar la posibilidad de la utilización de la terapia de resincronización en este grupo de pacientes.

Palabras clave: miocardiopatía chagásica, terapia de resincronización cardíaca, bloqueo de rama del haz de His.

ABSTRACT

Chagas disease is a parasitic disease of great extension in Latin America. Myocardial involvement is the leading cause of cardiovascular death in people between 30 and 50 years in endemic areas. Heart failure and conduction disorders are two of its most common manifestations. While right bundle branch block is the largest observation, conduction disturbances due to involvement of the left bundle branch are found in a number of patients and they are an indicator of poor prognosis.

In spite of Cardiac Resynchronization Therapy being an interesting therapeutic option for patients with heart failure and left bundle branch block bundle, its indication in the context of Chagas disease remains weak.

This paper aims to analyze the possibility of the use of resynchronization therapy in this group of patients.

Keywords: Chagas cardiomyopathy, cardiac resynchronization therapy, bundle branch block.

REVISTA CONAREC 2016;32(136):207-212 | VERSIÓN WEB WWW.REVISTACONAREC.COM.AR

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Chagas es una parasitosis de gran distribución en América Latina. Se calcula que la cantidad de infectados en la actualidad asciende a 10 millones de personas y que alrededor de 100 millones de habitantes de esta parte del mundo están expuestos al riesgo de contraer dicha infección¹.

Aproximadamente el 30% de los infectados padecerán algún tipo de afectación cardíaca en un período de entre 10 y 30 años desde el inicio de la enfermedad. Se trata de la cardiomiopatía más común en América Central y del Sur, y es la principal causa de muerte cardiovascular en personas de entre 30 y 50 años en áreas endémicas^{3,4}.

La fisiopatogenia de la cardiomiopatía chagásica no está del todo esclarecida. Diversas teorías concuerdan en que cambios estructurales en el miocito y el tejido de conducción, con sustitución por tejido fibroso, determinarían la aparición de insuficiencia cardíaca, arritmias complejas, muerte súbita, aneurismas ventriculares y tromboembolismo.

El bloqueo completo de rama derecha (BCRDHH) y el hemibloqueo anterior izquierdo (HBAI) son encontrados frecuentemente en individuos

con esta patología. El bloqueo completo de rama izquierda (BCRIHH) y el hemibloqueo posterior izquierdo (HBPI), en cambio, son poco frecuentes, pero su presencia se vincula con un pronóstico desfavorable¹.

En el BCRIHH la despolarización del ventrículo izquierdo (VI) se encuentra marcadamente alterada. Como consecuencia de esto, la contracción del VI es asincrónica, mecánicamente ineficiente, y conduce a un deterioro de la fracción de eyección y del gasto cardíaco (GC)^{38,40}. La terapia de resincronización cardíaca se ha instalado como una opción de tratamiento para aquellos pacientes con BCRIHH e insuficiencia cardíaca con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) <35% que continúan sintomáticos a pesar del tratamiento médico óptimo. Sin embargo, su indicación en pacientes chagásicos continúa siendo débil^{46,47}.

El propósito de este trabajo es revisar las publicaciones referentes a la cardiomiopatía chagásica crónica y a la terapia de resincronización cardíaca, analizando su posible utilidad en este contexto.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un relevamiento bibliográfico en las bases de datos médicos de PubMed, ScienceDirect, y ACIS obteniendo artículos originales, metaanálisis, actualizaciones y guías publicadas en los distintos portales científicos americanos y europeos.

La búsqueda se inició a partir de palabras clave como "Chagas", "cardiomiopatía" y "terapia de resincronización cardíaca", asociándoles términos como "fisiopatología", "indicadores de respuesta" y "marcadores pronóstico", con sus respectivas traducciones al idioma inglés.

Se completó la búsqueda en base a referencias cruzadas a partir de la bibliografía inicialmente consultada.

1. Residente de Cardiología, Hospital Interzonal General de Agudos "Prof. Dr. Rodolfo Rossi". La Plata, Provincia de Buenos Aires, Rep. Argentina.

✉ **Correspondencia:** Matías S. Acuña | Calle 75 n° 323, CP 1900 La Plata, Provincia de Buenos Aires, Argentina | matisanacu@hotmail.com

Los autores declaran no poseer conflictos de intereses.

Recibido: 26/06/2016 | Aceptado: 08/08/2016

Indicaciones para terapia de resincronización cardíaca en pacientes con ritmo sinusal

Recomendaciones	Clase	Nivel
1. BRI con QRS > 150 ms La TRC está recomendada para pacientes con IC crónica y FEV1 ≤35% que siguen en NYHA II, III y IV ambulatoria a pesar del tratamiento médico adecuado.	I	A
2. BRI con QRS 120-150 ms La TRC está recomendada para pacientes con IC crónica y FEV1 ≤35% que siguen con NYHA II, III y IV ambulatoria a pesar del tratamiento médico adecuado.	I	B
3. Sin BRI con QRS > 150 ms La TRC está recomendada para pacientes con IC crónica y FEV1 ≤35% que siguen con NYHA II, III y IV ambulatoria a pesar del tratamiento médico adecuado.	IIa	B
4. Sin BRI con QRS 120-150 ms La TRC está recomendada para pacientes con IC crónica y FEV1 ≤35% que siguen con NYHA II, III y IV ambulatoria a pesar del tratamiento médico adecuado.	IIb	B
5. No se recomienda la TRC para pacientes con IC crónica y QRS <120 ms.	III	B

BRI: bloqueo de rama izquierda. **FEV1:** fracción de eyección del ventrículo izquierdo. **IC:** insuficiencia cardíaca. **NYHA:** clase funcional de la New York Heart Association. **TRC:** terapia de resincronización cardíaca. **VI:** ventrículo izquierdo.

Figura 1. Indicaciones de terapia de resincronización cardíaca de acuerdo con las guías de la Sociedad Europea de Cardiología - Guía del año 2013. Adaptado de la referencia N° 47.

DESARROLLO

MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS DE LA CARDIOMIOPATÍA CHAGÁSICA

Se han descrito cuatro mecanismos patogénicos principales para explicar el desarrollo de la cardiomiopatía chagásica: disautonomía cardíaca, alteraciones microvasculares, daño miocárdico dependiente del parásito y lesión miocárdica inmunomediada.

Disautonomía

Diversos estudios demostraron el despoblamiento neuronal y el daño ganglionar en el subepicardio de pacientes con enfermedad de Chagas^{5,6}.

Si bien existe degeneración neuronal parasimpática en otras afecciones inflamatorias (p. ej., enfermedad reumática) y no inflamatorias (p. ej., fibrosis endomiocárdica, cardiomiopatía dilatada idiopática), la reducción neuronal parasimpática es más marcada en pacientes con cardiomiopatía chagásica. Se ha postulado que este proceso se produciría predominantemente en la fase aguda de la enfermedad mediante tres mecanismos principales: parasitismo directo de neuronas, degeneración por inflamación periganglionar y reacción autoinmune antineuronal^{7-10,11}.

En consistencia con la alteración morfológica descrita, algunos estudios mostraron que los pacientes chagásicos suelen ser privados de la acción inhibitoria tónica normalmente ejercida por el sistema parasimpático en el nodo sinusal, y de la respuesta rápida con bradicardia o taquicardia a los cambios transitorios en la presión arterial o el retorno venoso^{12,13}. Sin este mecanismo, el corazón chagásico depende más de cambios en el volumen y forma del ventrículo ante cambios transitorios del retorno venoso o la poscarga ventricular, y esto se produce a expensas de un mecanismo de reserva que requiere dilatación ventricular y mayor inotropismo. Además, muestran mayor ele-

vación de la resistencia periférica en respuesta a la tensión ortostática, y menor aumento del gasto cardíaco frente al ejercicio isométrico. Por ende, los pacientes chagásicos se enfrentan constantemente a la adaptación a condiciones más estresantes, lo que potencialmente conduce a un aumento de la poscarga y a la dilatación de la cámara¹³⁻¹⁵.

Esta disfunción autonómica puede ser detectada antes incluso de la disfunción ventricular y en todas las fases de la enfermedad, hecho que la distingue de la disautonomía presente en la insuficiencia cardíaca de diferente etiología, que se relaciona con la activación neurohumoral y la desensibilización de receptores adrenérgicos postsinápticos, y que puede ser parcialmente revertida con el tratamiento médico¹⁶⁻¹⁸.

Afectación microvascular

Una proporción significativa de pacientes chagásicos presentan dolor precordial de características atípicas, asociado en ocasiones a cambios en el ST-T u ondas Q anormales. Además, es común observar alteraciones de la contractilidad segmentarias del ventrículo izquierdo. Sin embargo, los estudios angiográficos demuestran, en una gran proporción de estos casos, ausencia de enfermedad coronaria significativa a nivel epicárdico¹⁹⁻²².

Se han realizado investigaciones utilizando gammagrafía para detectar defectos de perfusión miocárdica. Aunque no se encontraron defectos fijos de captación que reflejaran fibrosis en los segmentos con acinesia o discinesia, se detectaron defectos de captación reversibles compatibles con isquemia inducida por estrés en algunos de estos segmentos⁵³.

En otro estudio, se evidenció la presencia de defectos isquémicos reversibles a nivel de los segmentos apical e inferior-posterior del ventrículo izquierdo, en pacientes sin alteraciones segmentarias de la contractilidad. Cabe destacar que en esas mismas regiones (apical e inferior-posterior del ventrículo izquierdo) prevalecen las alteraciones de la contractilidad en etapas avanzadas de la cardiomiopatía chagásica. Esto sugiere que la presencia de alteraciones de la perfusión a nivel microvascular conducirían a la aparición de alteraciones de la motilidad parietal^{23,24}.

Estudios de necropsia de corazones chagásicos han descrito la presencia de colapso difuso de arteriolas intramurales con constricción del lumen atribuido a proliferación de la íntima²⁵. Además, estudios de biopsias han encontrado extensas áreas de capilares con engrosamiento de la membrana basal²⁶. La presencia de miocitólisis focal difusa y la posterior fibrosis intersticial reparativa encontrada en estos corazones, serían producto de la vasodilatación y vasoconstricción anormal microcirculatoria ocasionada por las alteraciones estructurales descritas^{19,27,28}. Lesiones similares se han observado en modelos experimentales de isquemia y reperfusión, por lo que la continua aparición de trastornos isquémicos transitorios de baja intensidad y corta duración a lo largo de la enfermedad se han postulado como mecanismo patogénico de la cardiomiopatía chagásica²⁹.

Daño miocárdico dependiente del parásito

La cardiomiopatía chagásica es esencialmente una miocarditis; el proceso inflamatorio es más acentuado en la fase aguda de la enfer-

medad, pero continúa, aún de forma silente, durante la fase indeterminada y la fase crónica, como se ha demostrado en modelos experimentales y en muestras de necropsia y biopsia³⁰.

Existe evidencia de infección órgano-específica del parásito que se traduce en expresión clínica de la enfermedad, como lo demuestra la ausencia de material genético de *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*) en muestras cardíacas de autopsia de pacientes seropositivos sin evidencia de afectación cardíaca y la presencia constante de este en muestras de corazón de pacientes con cardiomiopatía chagásica crónica^{31,32}.

Por otro lado, en modelos experimentales de la enfermedad de Chagas, se ha observado reducción de la carga parasitaria mediante tratamiento específico, y concomitante atenuación de la cardiomiopatía; mientras que, en esos mismos modelos, el aumento de la carga parasitaria exacerbó el curso de la cardiomiopatía³³.

Aunque el mecanismo exacto por el cual el parasitismo causa daño a los tejidos no está del todo claro, la agresión directa por el parásito y la estimulación de la respuesta inmune dirigida a los tejidos colonizados es una causa probable de inflamación y miocitólisis³⁴.

Mecanismos inmunológicos

Varias investigaciones han demostrado que la miocarditis difusa con miocitólisis y posterior fibrosis tiene características de una reacción de hipersensibilidad retardada, con predominio de infiltrados inflamatorios mononucleares^{25,35}.

Por otro lado, se han detectado autoanticuerpos específicos para diversos antígenos expresados en células cardíacas, nerviosas y de otros tejidos en pacientes con enfermedad de Chagas, que han sido implicados en la producción de deterioro autonómico y en la inducción de arritmias. Además, existen anticuerpos de reacción cruzada entre proteínas de *T. cruzi* y humanas, presentes en el suero de pacientes con Chagas crónico. En este sentido, el hallazgo del mimetismo molecular entre la miosina cardíaca y la proteína B13 de *T. cruzi* indica que existiría una reactividad cruzada del receptor de antígeno, causante de la autoinmunidad antimiosina en la cardiomiopatía chagásica^{36,37}.

DESPOLARIZACIÓN VENTRICULAR NORMAL Y EFECTO DEL BCRHH

La despolarización ventricular normal ocurre durante un período denominado de latencia electromecánica, que dura entre 45 y 55 milisegundos (ms). El impulso que genera esta despolarización proviene el nódulo auriculoventricular y se propaga a través del haz de His y sus ramas principales (derecha e izquierda), para alcanzar la red subendocárdica de Purkinje y las células musculares ventriculares. La activación ventricular fisiológica comienza en el ventrículo izquierdo, a nivel del subendocardio del tercio medio del *septum* interventricular, y depende de las fibras septales provenientes de las divisiones anterior y posterior de la rama izquierda del haz de His. Dentro de los 5 ms subsiguientes se activan de manera simultánea dos zonas adicionales ubicadas a nivel de los músculos papilares anterosuperior y posteroinferior izquierdos. Posteriormente, entre 10 y 15 ms más tarde, comienza la activación del ventrículo derecho como un frente de onda único proveniente de la base del músculo papilar anterior del ventrículo derecho, dependiente de fibras provenientes de la rama

derecha del haz de His. Esta secuencia de activación, esencial para lograr un rendimiento hemodinámico óptimo, es lo que se define bajo el concepto de sincronía eléctrica cardíaca^{38,39}.

En el BCRHH, la despolarización del VI se encuentra marcadamente alterada. La fase de latencia electromecánica se prolonga (lo que se traduce en un aumento de la duración del complejo QRS) y la activación ventricular comienza en la región apical del ventrículo derecho, dependiente del impulso propagado a través de las fibras de la rama derecha del haz de His. Desde esta zona, el frente de onda avanza en sentido apicobasal y de derecha a izquierda. Como consecuencia de esto, la contracción del VI es asincrónica, mecánicamente ineficiente, y conduce a un deterioro de la fracción de eyección y del GC^{38,40}.

TERAPIA DE RESINCRONIZACIÓN CARDÍACA

La insuficiencia cardíaca involucra un proceso denominado remodelado miocárdico que abarca un conjunto de cambios que alteran la estructura, geometría y función cardíacas. Estas alteraciones incluyen el aumento de la masa contráctil por hipertrofia celular, disminución del número de células miocárdicas por apoptosis, desorganización de la alineación dentro de la estructura de la fibra muscular por daño en el esqueleto de colágeno, proliferación de fibroblastos y aumento del depósito de proteínas que forman la matriz extracelular. Si la sobrecarga ventricular persiste en el tiempo, el proceso de hipertrofia se agota y sobrevienen los procesos de apoptosis y fibrosis miocárdica, que conllevan reducción de la masa contráctil y mayor disfunción ventricular^{41,42}.

La terapia de resincronización cardíaca (TRC) consiste en el implante de un marcapasos tricameral que estimula la aurícula derecha, el ventrículo derecho y la pared libre del ventrículo izquierdo, permitiendo programar los intervalos A-V y V-V óptimos para corregir las asincronías (auriculoventricular, interventricular e intraventricular izquierda) intentando lograr una activación cardíaca cercana a la fisiológica.

Los efectos de esta terapia son mecánicos y hemodinámicos, pero además pueden inducir cambios biológicos complejos que intervienen de manera favorable en la fisiopatología del remodelado miocárdico, provocando retroceso de la hipertrofia celular y de la muerte apoptótica, disminución de la fibrosis y reversión del remodelado intersticial, lo que lleva a un aumento de la FEVI, con mejoría de la clase funcional de los pacientes sometidos a esta terapéutica³⁸.

INDICADORES DE RESPUESTA CLÍNICA A LA TERAPIA DE RESINCRONIZACIÓN CARDÍACA

Los elementos vaticinadores de refractariedad identificados han sido la etiología isquémica de la insuficiencia cardíaca, la menor asincronía ecocardiográfica para complejos QRS de igual duración, la distancia caminada en 6 minutos menor a 297 metros, el emplazamiento anterior del catéter-electrodo del ventrículo izquierdo y la magnitud y localización del tejido cicatrizal. En efecto, áreas extensas de tejido cicatrizal o localizadas en la pared lateral del ventrículo izquierdo, donde suele emplazarse el catéter-electrodo, suelen asociarse con resultados negativos de la TRC.

Por otro lado, los pacientes sin antecedentes de infarto, aquellos con BCRHH, con complejos QRS >150 ms, con índice de masa corporal >30 kg/m² y con menor índice de volumen de la aurícula izquierda, obtuvieron respuestas muy favorables a la terapia de resincronización

en algunos estudios. El BCRIHH fue el único elemento vaticinador de superrespuesta en un estudio retrospectivo que incluyó a 223 pacientes con IC en clase funcional (CF) II-IV de la NYHA y con FEVI <40%⁴³.

INDICACIONES DE LA TERAPIA DE RESINCRONIZACIÓN CARDÍACA

Tanto la guía americana como la europea (**Figura 1**) recomiendan la TRC en pacientes con FEVI igual o menor de 35%, bloqueo completo de rama izquierda del haz de His, complejo QRS con duración igual o mayor a 150 ms y que continúan en clase funcional de la NYHA II a IV a pesar de un tratamiento médico óptimo, con indicación de clase I. En cuanto a aquellos pacientes que presenten las mismas características citadas previamente pero con una duración del complejo QRS de entre 120 y 150 ms, la guía americana establece una indicación de clase IIa, mientras que la guía europea mantiene la indicación de clase I. Por último, ambas recomiendan la utilización de esta terapia con indicación de clase IIa para pacientes con FEVI igual o menor de 35%, que continúan con CF de la NYHA II a IV a pesar de un tratamiento médico óptimo y con complejos QRS iguales o mayores de 150 ms, pero sin bloqueo de rama izquierda, y con indicación de clase IIb en pacientes con iguales características pero con QRS con duración de entre 120 y 150 ms^{46,47}.

PREDICTORES DE MORTALIDAD EN CHAGAS CRÓNICO

Varios estudios longitudinales realizados en pacientes en la fase crónica de la enfermedad de Chagas demostraron que muchas de las características individuales predicen un pronóstico desfavorable. Sin embargo, los resultados han sido algo inconsistentes en diferentes estudios y la mejor combinación de variables de predicción de la mortalidad aún no ha sido establecida.

Entre las características descritas en estos estudios, la presencia de insuficiencia cardíaca CF III o IV de la NYHA, cardiomegalia, taquicardia ventricular no sostenida, anomalías segmentarias o globales de la motilidad de la pared ventricular, fibrilación auricular o *flutter*, presencia de ondas Q, bloqueo completo de rama izquierda, sexo masculino y edad mayor de 48 años, presencia de QRS de bajo voltaje, cambios en el segmento ST-T y síncope, entre otros, han sido descritos como predictores de mala evolución, con importancia pronóstica^{48,49}.

En un análisis de diversos estudios, el predictor independiente de muerte más común fue la disfunción del ventrículo izquierdo, expresada a través de índices cualitativos (presencia de aneurisma apical, alteraciones de la motilidad segmentarias o globales de la pared ventricular, aumento del diámetro diastólico o del diámetro sistólico, disminución de la fracción de eyección) así como de índices cuantitativos (volumen diastólico final >110 ml/m², fracción de eyección <30%, o un volumen de fin de diástole indexado >120 ml/m²)⁵⁰.

La disnea, insuficiencia cardíaca congestiva, CF III/IV de la NYHA o la presencia de cardiomegalia en la radiografía de tórax (definida por un índice cardiorácico de más de 0,50 a 0,55) también fueron predictores de mortalidad⁵⁰.

Más recientemente se identificó la presencia de taquicardia ventricular no sostenida en el estudio Holter de 24 horas como un factor de riesgo de muerte independiente en pacientes con Chagas crónico, que sumada a la presencia de disfunción ventricular izquierda adquiere mayor relevancia^{50,51}.

DISCUSIÓN

Hemos visto que la recomendación para el implante de un dispositivo de resincronización cardíaca se centra en aquellos pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección igual o menor de 35% que poseen BCRIHH con un complejo QRS de duración mayor de 120 ms (óptimo >150 ms) y que continúan sintomáticos en clase funcional II-IV a pesar de un tratamiento médico óptimo. Estas especificaciones no distan de ser cumplidas por una gran cantidad de pacientes con enfermedad de Chagas. Sin embargo, los diversos estudios que probaron la eficacia de la terapia de resincronización se ocuparon de discriminar principalmente a aquellos pacientes isquémicos de los no isquémicos, dejando incertidumbre a la hora de indicar este tratamiento en pacientes con cardiomiopatía dilatada de etiologías diversas, como el caso de los pacientes chagásicos^{46,47}.

Un estudio de Araújo et al. analizó la respuesta a la terapia de resincronización en 72 pacientes chagásicos con QRS mayor de 120 ms (47% de ellos tenían bloqueo completo de rama izquierda), FEVI menor de 35%, insuficiencia cardíaca en CF III-IV de la NYHA a pesar de un tratamiento médico óptimo, y diámetro diastólico final del ventrículo izquierdo mayor de 55 mm medido por ecocardiograma.

Luego de un seguimiento medio de 47 meses, el 45,8% de los pacientes estaban en CF I, 41,6% en CF II, 7% en CF III y 5,6% en CF IV de la NYHA. En cuanto a la respuesta a la terapia de resincronización cardíaca, se observó que 47 (65,3%) pacientes respondieron a la terapia de resincronización cardíaca y 24 (33,3%) no respondieron, con la pérdida durante el seguimiento de 1 paciente (1,4%).

El aumento observado en la FEVI fue de 61,9% en promedio entre el inicio y el final del seguimiento, con una reducción del 11,4% en el diámetro telesistólico del ventrículo izquierdo y del 21,9% en el volumen sistólico final del ventrículo izquierdo⁵².

Al revisar los datos, encontramos características que podrían avalar la indicación de la terapia de resincronización, junto a otras predictoras de mala respuesta. Al parecer la isquemia no tendría un rol en la fisiopatología de la cardiomiopatía chagásica, como indican los mecanismos fisiopatológicos propuestos, lo que sería un predictor de buena respuesta.

Por otro lado, si bien los mecanismos analizados sugieren la producción de fibrosis, esta se localizaría preferentemente en los segmentos apical e inferoposterior. La misma no tendría correlato con una mala respuesta, ya que se ha descrito como tal a la presencia de fibrosis extensa a nivel de la pared lateral de ventrículo izquierdo (área donde se emplaza el electrodo). La evolución natural de la cardiomiopatía chagásica frecuentemente culmina en la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida y, además, es habitual encontrar alteraciones en la conducción del impulso, tanto por alteración de la rama derecha (lo que no favorecería la respuesta a la terapia de resincronización) como de la rama izquierda del haz de His.

Por último, en la cardiomiopatía chagásica, el remodelado se produce a partir de diversos mecanismos que culminan en apoptosis celular y producción de fibrosis focal difusa; la terapia de resincronización cardíaca ha demostrado inducir cambios favorables en el remodelado miocárdico, provocando retroceso de la hipertrofia celular y la

muerte apoptótica, con disminución de la fibrosis y reversión del remodelado intersticial.

CONCLUSIÓN

La terapia de resincronización cardíaca ha validado su utilidad a través de diversos estudios en pacientes seleccionados con características puntuales, donde se han observado mejoras sustanciales en la clase funcional y en la supervivencia en contraposición a pacientes comparables que solo recibieron tratamiento farmacológico. Es notable cómo esas características que predicen una respuesta favorable a la resincronización pueden encontrarse en un número no menor de pacientes con cardiomiopatía chagásica. Incluso, no es despreciable el hecho de que algunas de esas características predicen un pronóstico sombrío.

BIBLIOGRAFÍA

- Sociedad Argentina de Cardiología. Consejo de Enfermedad de Chagas "Dr. Salvador Mazza". Consenso de Enfermedad de Chagas-Mazza. *Rev Argent Cardiol* 2011;79(6):544-64.
- Schmunis GA. American trypanosomiasis and its impact on public health in the Americas. En: Brener Z, Andrade ZA, Barral Neto M. *Trypanosoma cruzi e Doença de Chagas* (2000, 1-20). Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.
- Rassi A Jr, Rassi A, Marin-Neto JA. Chagas heart disease: pathophysiologic mechanisms, prognostic factors and risk stratification. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2009;104(1):152-58.
- Pinto Dias, JC. Natural history of Chagas disease. *Arq Bras Cardiol* 1995;65(4):359-66.
- Mott KE, Hagstrom JW. The pathologic lesions of the cardiac autonomic nervous system in chronic Chagas' myocarditis. *Circulation* 1965;31:273-86.
- Oliveira, JS. A natural human model of intrinsic heart nervous system denervation: Chagas' cardiopathy. *Am Heart J* 1985;110(5):1092-8.
- Böhm GM. Quantitative study of the intrinsic innervation of the heart endomyocardial fibrosis and African idiopathic cardiopathies. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 1968;10(2):84-7.
- Amorim DS, Olsen EG. Assessment of heart neurons in dilated (congestive) cardiomyopathy. *Br Heart J* 1982;47(1):11-8.
- Lopes ER, Tafuri WL. Involvement of the autonomic nervous system in Chagas' heart disease. *Rev Soc Bras Med Trop* 1983;16:206-11.
- Ribeiro dos Santos R, Marquez JO, Von Gal Furtado CC, Ramos de Oliveira JC, Martins AR, Köberle F. Antibodies against neurons in chronic Chagas' disease. *Tropenmed Parasitol* 1979;30(1):19-23.
- Ribeiro dos Santos, Hudson L. Denervation and the immune response in mice infected with *Trypanosoma cruzi*. *Clin Exp Immunol* 1981;44(2):349-54.
- Amorim DS, Manço JC, Gallo Jr L, Marin-Neto JA. Chagas' heart disease as an experimental model for studies of cardiac autonomic function in man. *Mayo Clin Proc* 1982;57 Suppl:48-60.
- Amorim DS, Marin-Neto JA. Functional alterations of the autonomic nervous system in Chagas' heart disease. *Sao Paulo Med J* 1995;113(2):772-84.
- Gallo L Jr, Neto JA, Manço JC, Rassi A, Amorim DS. Abnormal heart rate responses during exercise in patients with Chagas' disease. *Cardiology* 1975;60(3):147-62.
- Marin-Neto JA, Maciel BC, Gallo Jr L, Junqueira Jr LF, Amorim DS. Effect of parasympathetic impairment on the hemodynamic response to handgrip in Chagas' heart disease. *Br Heart J* 1986;55(2):204-10.
- Marin-Neto JA, Bromberg-Marín G, Pazin-Filho A, Simões MV, Maciel BC. Cardiac autonomic impairment and early myocardial damage involving the right ventricle are independent phenomena in Chagas' disease. *Int J Cardiol* 1998;65(3):261-9.
- Ribeiro ALP, Moraes RS, Ribeiro JP, Ferlin EL, Torres RM, Oliveira E, et al. Parasympathetic dysautonomia precedes left ventricular systolic dysfunction in Chagas' disease. *Am Heart J* 2001;141(2):260-5.
- Marin-Neto JA, Pintya AO, Gallo Jr L, Maciel BC. Abnormal baroreflex control of heart rate in decompensated congestive heart failure and reversal after compensation. *Am J Cardiol* 1991;67(7):604-10.
- Laranja FS, Dias E, Nobrega G, Miranda A. Chagas' disease: a clinical, epidemiologic and pathologic study. *Circulation* 1956;14(6):1035-60.
- Feit A, El-Sherif N, Korostoff S. Chagas' disease masquerading as coronary artery disease. *Arch Intern Med* 1983;143(1):144-5.
- Simões MV, Mello-Ayres E, Attab-Santos JL, Schmidt A, Pintya AO, Maciel BC, et al. Detection of myocardial ischemia in Chagas' heart disease patients with angina-like symptoms by the effort test and holter monitoring. *Arq Bras Cardiol* 1993;60(5):315-9.
- Hammermeister KE, Caeiro T, Crespo E, Palmero H, Gibson DG. Left ventricular wall motion in patients with Chagas' disease. *Br Heart J* 1984;51(1):70-6.
- Simões MV, Pintya AO, Bromberg-Marín G, Sarabanda AVL, Antloga CM, Pazin-Filho A, et al. Relation of regional sympathetic denervation and myocardial perfusion disturbance to wall motion impairment in Chagas' cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2000;86(9):975-81.
- Marin-Neto JA, Marzullo P, Marcassa C, Gallo Jr L, Maciel BC, Bellina CR, et al. Myocardial perfusion abnormalities in chronic Chagas' disease as detected by thallium-201 scintigraphy. *Am J Cardiol* 1992;69(8):780-4.
- Torres CM. Miocitólise e fibrose do miocárdio na doença de Chagas. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1960;58:161-82.
- Ferrans VJ, Milei J, Tomiata Y, Storino RA. Basement membrane thickening in cardiac myocytes and capillaries in chronic Chagas' disease. *Am J Cardiol* 1988;61(13):1137-40.
- Ferreira CS, Lopes ER, Chapadeiro E, de Oliveira Almeida H, de Souza WF, da Silva Neto IJ. Coronariografía post-mortem na cardiopatia chagásica crônica: correlação anátomo-radiológica. *Arq Bras Cardiol* 1980;34(2):81-6.
- Marin-Neto JA, Simões MV, Rassi Junior A. Pathogenesis of chronic Chagas cardiomyopathy: the role of coronary microvascular derangements. *Rev Soc Bras Med Trop* 2013;46(5):536-41.
- Rossi MA. Microvascular changes as a cause of chronic cardiomyopathy in Chagas' disease. *Am Heart J* 1990;120(1):233-6.
- Andrade ZA, Andrade SG, Sadigursky M, Wenthold Jr RJ, Hilbert SL, Ferrans VJ. The indeterminate phase of Chagas' disease: ultrastructural characterization of cardiac changes in the canine model. *Am J Trop Med Hyg* 1997;57(3):328-36.
- Añez N, Carrasco H, Parada H, Crisante G, Rojas A, Fuenmayor C, et al. Myocardial parasite persistence in chronic Chagas patients. *Am J Trop Med Hyg* 1999;60(5):726-32.
- Vago AR, Macedo AM, Adad SJ, Reis DD, Correa-Oliveira R. PCR detection of *Trypanosoma cruzi* DNA in oesophageal tissues of patients with chronic digestive Chagas disease. *Lancet* 1996;348(9031):891-2.
- García S, Ramos CO, Senra JFV, Vilas-Boas F, Rodrigues MM, Carvalho ACC, et al. Treatment with benzimidazole during the chronic phase of experimental Chagas' disease decreases cardiac alterations. *Antimicrob Agents Chemother* 2005;49(4):1521-8.
- Tostes Jr S, Rocha-Rodrigues DB, Pereira GA, Rodrigues Jr V. Myocardial apoptosis in heart failure in chronic Chagas' disease. *Int J Cardiol* 2005;99(2):233-7.
- Muniz J, Azevedo AP. Novo conceito da patogenia da "doença de Chagas" "Tripanosomiasis americana": inflamação alérgica granulomatóide (A), e miocardite hiperérgica (B) produzidas em "thesus" "Macacca mulatta" inoculadas com formas mortas de cultivo do "Schizotrypanum cruzi" (Nota prévia). *O Hospital* 1947;32:165-83.
- Goin JC, Leiros CP, Borda E, Sterin-Borda L. Interaction of human chagasic IgG with the second extracellular loop of the human heart muscarinic acetylcholine receptor: functional and pathological implications. *FASEB J* 1997;11(1):77-83.

37. Cunha-Neto E, Coelho V, Guilherme L, Fiorelli A, Stolf N, Kalil J. Autoimmunity in Chagas' disease. Identification of cardiac myosin-B13 Trypanosoma cruzi protein cross reactive T cell clones in heart lesions of a chronic Chagas' cardiomyopathy patient. *J Clin Invest* 1996;98(8):1709-12.
38. Pastori JD, Yoo HS, Levi RJ. Las asincronías cardíacas, sus consecuencias y el fundamento de la terapia de resincronización. En: Julio Pastori, Pablo Chiale. *Terapéutica electromecánica de la insuficiencia cardíaca*. (2014, 1ª edición, págs. 83-110). Ciudad Autónoma de Buenos Aires; Edición del autor.
39. Durrer D, van Dam RT, Freud GE, Janse MJ, Meijler FL, Arzbaecher RC. Total excitation of the isolated human heart. *Circulation* 1970;41(6):899-912.
40. Luliano S, Fisher SG, Karasik PE, Fletcher RD, Singh SN. QRS duration and mortality in patients with congestive heart failure. *Am Heart J* 2002;143(6):1085-91.
41. Mann DL, Bristow MR. Mechanisms and models in heart failure. The biomechanical model and beyond. *Circulation* 2005;111(21):2837-49.
42. Cohn JN, Ferrari R, Sharpe N. On behalf of an international forum in cardiac remodeling. Cardiac remodeling-concepts and clinical implications: a consensus paper from an international forum on cardiac remodeling. *J Am Coll Cardiol* 2000;35(3):569-82.
43. Chiale PA, Schmidberg J, Baranchuk A, Elizari MV. Indicaciones y resultados de la terapia de resincronización cardíaca. En: Julio Pastori, Pablo Chiale. *Terapéutica electromecánica de la insuficiencia cardíaca*. (2014, 1ª edición, págs. 129-44). Ciudad Autónoma de Buenos Aires; Edición del autor.
44. Rinkuniene D, Bucyte S, Ceseviciute K, Abramavicius S, Baronaite-Dudoniene K, Laukaitiene J, et al. Predictors of positive response to cardiac resynchronization therapy. *BMC Cardiovasc Disord*. 2014 Apr 29;14:55. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1471-2261/14/55>
45. Tian Y, Zhang P, Li X, Gao Y, Zhu T, Wang L, et al. True complete left bundle branch block morphology strongly predicts good response to cardiac resynchronization therapy. *Europace* 2013;15:1499-506.
46. Tracy CM, Epstein AE, Darbar D, DiMarco JP, Dunbar SB, Estes M, et al. 2012 ACCF/AHA/HRS Focused Update of the 2008 Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities. A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2012;126(14):1784-800.
47. Brignolea M, Auricchio A, Barón-Esquiviasa G, Bordachara P, Boriania G, Breithardt O, et al. Guía de práctica clínica de la ESC 2013 sobre estimulación cardíaca y terapia de resincronización cardíaca. Grupo de trabajo sobre estimulación cardíaca y terapia de resincronización cardíaca de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC); desarrollado en colaboración con la European Heart Rhythm Association (EHRA). *Rev Esp Cardiol* 2014;67(1):58.e1-58.e60.
48. Bestetti RB. Predictors of unfavourable prognosis in chronic Chagas' disease. *Trop Med Int Health* 2001;6(6):476-80.
49. Viotti R, Vigliano C, Lococo B, Petti M, Bertocchi G, Alvarez MG, et al. Clinical predictors of chronic chagasic myocarditis progression. *Rev Esp Cardiol* 2005;58(9):1037-44.
50. Rassi A Jr, Rassi A, Rassi SG. Predictors of mortality in chronic chagas disease. a systematic review of observational studies. *Circulation* 2007;115(9):1101-8.
51. Rassi A Jr, Rassi A, Little WC, Xavier SS, Rassi SG, Rassi AG, et al. Development and validation of a risk score for predicting mortality in Chagas' heart disease. *N Engl J Med* 2006;355(8):799-808.
52. Araújo EF, Chamlian EG, Peroni AP, Pereira WL, Gandra SM, Rivetti LA. Cardiac resynchronization therapy in patients with chronic Chagas cardiomyopathy: long-term follow up. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2014;29(1):31-6.
53. Peix A, García R, Sánchez J, Cabrera LO, Padrón K, Vedia O, et al. Myocardial perfusion imaging and cardiac involvement in the indeterminate phase of chagas disease. *Arq. Bras. Cardiol*. 2013;100(2):114-117.

DORMIR LA SIESTA: ¿DISMINUYE LOS VALORES DE PRESIÓN ARTERIAL?

DOES NAPPING LOW BLOOD PRESSURE VALUES?

GRACIELA VIVIANA SEVERINI¹, NATALIA CHATTICH GONZÁLEZ¹, CYNTHIA LÓPEZ GONZÁLEZ¹, JORGE ISAAC PARRAS², ALEJANDRO DE CERCCHO²

RESUMEN

El monitoreo ambulatorio de la presión arterial (MAPA) es una prueba para la evaluación de la presión arterial (PA) durante un periodo de 24 horas mientras el paciente lleva a cabo sus actividades de rutina, incluyendo las horas de sueño. Este trabajo tuvo como objetivo evaluar los efectos de la siesta en los valores de PA media en pacientes hipertensos.

Material y métodos: Estudio prospectivo, unicéntrico, aleatorizado, analítico. Se incluyeron 60 pacientes que se realizaron MAPA en el Instituto de Cardiología de Corrientes en el periodo comprendido entre 1 junio de 2014 y 01 de marzo de 2015, con diagnóstico de hipertensión arterial (HTA), los cuales fueron asignados al azar a realizarse un segundo MAPA durmiendo o no siesta.

Resultados: La edad media de la muestra en estudio fue de 57 ± 11 años, y el 60% era de sexo femenino. Previo a la realización del segundo MAPA, fueron asignados al azar al grupo 1: pacientes que durmieron siesta ($n=33$; 55%) o al grupo 2: pacientes que no durmieron siesta. Al grupo 1 se los dividió en 2 subgrupos: 1A: correspondía al 34% ($n=22$) de pacientes que al momento de realizarse el 1er MAPA presentaban valores de PA controlada ($<130/80$ mmHg) y 1B ($n=11$) pacientes hipertensos, que al momento de realizarse el 1er MAPA presentaban valores de PA no controlada ($\geq 130/80$ mmHg). Se analizó el grupo 1 y 2 observándose un descenso en la PA media de 24 hs de 7 mmHg ($p=0,091$), un descenso de la presión sistólica de 24 hs de 3 mmHg ($p=0,911$) y un descenso de la presión diastólica de 24 hs de 6 mmHg ($p=0,321$) en el total de pacientes que durmieron siesta. Cuando se analizaron los valores de PA diurnos no se evidenciaron descensos significativos en los valores de PA media, sistólica y diastólica. Cuando se analizaron los valores de PA nocturna de ambos grupos se observó una caída de 8 mmHg ($p=0,007$) de PA media, 5 mmHg de PA sistólica ($p=0,490$) y 7 mmHg de PA diastólica ($p=0,006$).

Al comparar el subgrupo de pacientes 1B con el grupo 2, se observó un descenso significativo en la PA media de 24 hs de 4 mmHg ($p=0,031$), en la PA media diurna de 4 mmHg ($p=0,029$) y en la PA media nocturna de 7 mmHg ($p=0,028$) en el grupo de pacientes con valores de PA no controlada en el 1er MAPA.

Conclusión. En pacientes hipertensos no controlados, dormir siesta disminuye los valores de PA media de 24 hs, diurna y nocturna.

Palabras clave: hipertensión, sueño, salud pública, manejo de la enfermedad.

ABSTRACT

Ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) is a test for the assessment of blood pressure (BP) for a period of 24 hours while the patient performs his/her routine activities, including sleep. This study aimed to evaluate the effects of napping on the values of mean BP in hypertensive patients. **Material and Methods:** A prospective, single-center, randomized, analytical study. 60 patients who underwent ABPM at the Instituto de Cardiología de Corrientes in the period from June 1, 2014 to March 1, 2015, with a diagnosis of high blood pressure (hypertension) were included, which were assigned randomly to undergo a second ABPM while napping or not napping. **Results:** The mean age of the study sample was 57 ± 11 years, with 60% being female. Prior to the completion of the second ABPM, the following were randomized to group 1: patients who napped ($n=33$; 55%) or group 2: patients who did not nap. Group 1 was divided into 2 subgroups: 1A: corresponded to 34% ($n=22$) of patients at the time of the 1st ABPM performed who showed controlled BP values ($<130/80$ mmHg) and 1B ($n=11$) hypertensive patients, that when the 1st ABPM was performed, had uncontrolled BP levels ($\geq 130/80$ mmHg). Groups 1 and 2 were analyzed observing a decrease in the 24-hour average of 7 mmHg ($p=0.091$), a decrease in systolic pressure of 24 h of 3 mmHg ($p=0.911$) and a decrease in diastolic pressure of 24 hours of 6 mmHg ($p=0.321$) in all patients who napped. When daytime BP values were analyzed no significant decreases were evident in the values of mean, systolic and diastolic BP. When nighttime BP values of both groups were analyzed a drop of 8 mmHg ($p=0.007$) in mean BP, 5 mmHg in systolic BP ($p=0.490$) and 7 mmHg in diastolic BP ($p=0.006$) was observed. When comparing the 1B subgroup of patients, a significant decrease was observed in group 2 in the mean BP of 24 hours: 4 mmHg ($p=0.031$), mean BP in daytime: 4 mmHg ($p=0.029$) and mean BP at night: 7 mmHg ($p=0.028$) in the group of patients with uncontrolled BP values in the 1st ABPM. **Conclusion:** In uncontrolled hypertensive patients, napping lowers day and night average BP values in 24 hours.

Keywords: hypertension, sleep, public health, disease management.

REVISTA CONAREC 2016;32(136):213-217 | VERSIÓN WEB WWW.REVISTACONAREC.COM.AR

INTRODUCCIÓN

El monitoreo ambulatorio de la presión arterial es una prueba para la evaluación de la presión arterial durante un período de 24 horas mien-

tras el paciente lleva a cabo sus actividades de rutina, incluyendo las horas de sueño. La reducción de los niveles de la PA durante el sueño es conocido como patrón *dippers*, mientras que los pacientes que no experimentan una reducción en la PA durante el sueño se denominan *non-dippers*¹. Se ha demostrado que en la mayoría de los pacientes hipertensos el patrón de la vigilia y el sueño es consistente con los valores de presión más altas durante la vigilia y los inferiores durante el sueño². La mayoría de los estudios que han analizado las variaciones en la PA entre el período de vigilia y el sueño han definido al sueño como aquel que se produce por la noche. En un estudio publicado por Brein et al. se evaluó la reducción de la PA durante el sueño diurno y nocturno comparado con la vigilia y se encontró que de 123 pacientes hipertensos el 83% presentaba una diferencia de al menos 10 y 5 mmHg entre el promedio de la presión sistólica y diastólica en el período de vigilia y el sueño³. En nuestra población existe un gran porcentaje de pa-

1. Residentes de Cardiología.

2. Médico de Unidad Coronaria.

Instituto de Cardiología "Juana Francisca Cabral". Corrientes, Rep. Argentina.

✉ **Correspondencia:** Graciela Viviana Severini | Instituto de Cardiología de Corrientes "Juana Francisca Cabral". Bolívar 1334, CP 3400 Corrientes, Rep. Argentina | vi.severini@hotmail.es

Los autores declaran no poseer conflictos de intereses.

Recibido: 29/03/2016 | Aceptado: 25/04/2016

Tabla 1. Clasificación de la hipertensión arterial según valores de MAPA.

	PAS diurna	PAD diurna	PAS 24 hs	PAD 24 hs	PAS nocturna	PAD nocturna
Hipotensión arterial			<120	<65		
Normal	<135	<85	<130	<80	<120	<70
HTA limitrofe	135-139	85-89	130-134	80-84	120-124	70-74
HTA leve (estadio I)	140-149	90-94	≥135	≥85	≥125	≥75
HTA moderada (estadio II)	150-164	95-104				
HTA severa (estadio III)	≥165	≥105				

HTA: hipertensión arterial. PAS: presión arterial sistólica. PAD: presión arterial diastólica.

cientes que acostumbran a descansar durante el día o tomar una siesta. Poco se sabe sobre los efectos de la siesta sobre el promedio de la PA, por lo que se decidió estudiar la influencia de esta en nuestra población, donde dormir siesta es habitual.

Los objetivos del presente trabajo fueron: en primera instancia evaluar el efecto de la siesta sobre la presión arterial media (PAM) promedio de 24 hs, y en segunda instancia conocer el efecto de la siesta sobre la presión arterial sistólica (PAS) promedio de 24 hs y determinar el efecto de la siesta sobre la presión arterial diastólica (PAD) promedio de 24 hs.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se incluyeron pacientes que se realizaron un primer MAPA para diagnóstico de hipertensión arterial o para control del tratamiento farmacológico antihipertensivo. Se realizó un segundo MAPA en el que fueron asignados al azar a dormir siesta o no (grupo 1 y grupo 2, respectivamente). Al grupo 1 se lo subdividió en: grupo 1A, pacientes con PA <130/80 mmHg en el 1er MAPA; y grupo 1B, pacientes con PA ≥ 130/80 mmHg en el 1er MAPA. (Figura 1).

Se realizó un estudio prospectivo y unicéntrico, aleatorizado y analítico.

Criterios de inclusión: pacientes que se realizaron un MAPA para diagnóstico de hipertensión arterial o para control de tratamiento en el Instituto de Cardiología de Corrientes que no hayan dormido siesta, en el periodo comprendido entre 1 de junio de 2014 hasta el 1 de marzo de 2015.

Criterios de exclusión: pacientes con hipertensión arterial y apnea del sueño, pacientes que se realicen MAPA en otro centro, pacientes internados, pacientes que hayan dormido siesta.

Se informó al paciente y al médico tratante del presente trabajo de investigación, debiendo dar su consentimiento verbal de aceptación. La modificación o no del tratamiento farmacológico quedaba a criterio del médico tratante.

Se confeccionó una base de datos registrándose las variables demográficas basales de los pacientes, tales como edad, sexo, así como historia de hipertensión arterial, tratamiento actual, modificación del tratamiento, falta de adherencia al mismo.

Se entregó a cada paciente una ficha personal para que se registren las actividades realizadas durante la monitorización, haciendo especial hincapié en el registro del horario de la siesta: horas de inicio y de finalización. Se programó la toma de presión diurna cada 15 minutos y nocturna cada 20 minutos. De esta manera se logró un promedio de 8 tomas de presión arterial durante las horas de siesta.

Se estimó como significativo detectar un descenso de 5 mmHg de PAM promedio durante la realización del 2do MAPA. Se calculó un tamaño de la muestra de 60 pacientes por grupo (120 total), con un poder de 80% del método.

Tabla 2. Características clínicas de los pacientes en el 1er y 2do MAPA.

1er MAPA					
Estadísticos descriptivos	Nº de pacientes	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
Edad	60	22	83	57,75	11,696
Sexo	60	0	1	,40	,494
PAS 24 hs	60	115	179	135,95	14,665
PAD 24 hs	60	61	102	80,52	9,795
PAM 24 hs	60	83	123	99,37	10,158
PAS diurna	60	55	175	135,40	18,252
PAD diurna	60	63	154	84,62	15,042
PAM diurna	60	76	128	100,52	10,622
PAS nocturna	60	90	188	127,97	18,022
PAD nocturna	60	52	136	76,28	14,606
PAM nocturna	60	62	137	91,90	12,192
Frecuencia cardíaca	60	40	96	71,97	12,327
Presión de pulso	60	37	88	55,63	12,157

2do MAPA					
Estadísticos descriptivos	Nº de pacientes	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
PAS 24 hs	60	108	163	131,68	12,213
PAD 24 hs	60	55	110	78,10	10,119
PAM 24 hs	60	78	128	96,62	9,706
PAS diurna	60	110	167	133,98	12,710
PAD diurna	60	57	114	80,13	10,582
PAM diurna	60	78	131	98,68	10,192
PAS nocturna	60	99	154	123,88	13,121
PAD nocturna	60	50	101	70,87	9,724
PAM nocturna	60	71	120	89,10	10,057
Frecuencia cardíaca	60	41	91	72,08	11,237
Presión de pulso	60	39	97	54,95	12,155

PAS: presión arterial sistólica. PAD: presión arterial diastólica. PAM: presión arterial media.

DEFINICIONES

- Siesta: horas de sueño entre las 12 y las 18 hs.
- Definición de hipertensión arterial por MAPA (Tabla 1):
 - Promedio de 24 hs: ≥ 130/80 mmHg.
 - Promedio diurno: ≥ 135/85 mmHg.
 - Promedio nocturno: ≥ 120/70 mmHg.
- Vigilia: horas del día en que el paciente se encuentra consciente con funciones cognitivas conservadas.

La comparación entre los grupos 1 y 2 se realizó mediante una prueba de análisis de la covarianza (ANCOVA) para ajustar por las diferencias basales en los valores de presión arterial.

Además, se incluyeron como covariables edad, sexo, modificación en el tratamiento y frecuencia cardíaca.

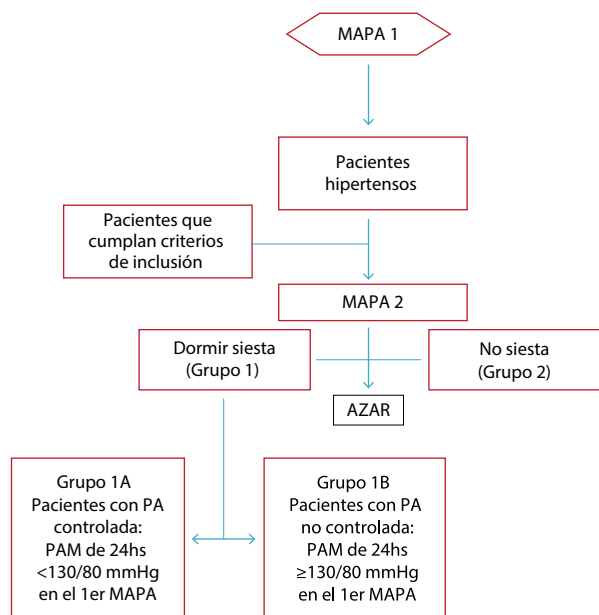


Figura 1. Diseño del trabajo.

Las diferencias fueron consideradas estadísticamente significativas cuando $p < 0,05$.

Los datos obtenidos se analizaron mediante el software SPSS 21.0 y MEDCALC 10.

RESULTADOS

Se incluyeron 60 pacientes hipertensos que no habían dormido siesta en el 1er MAPA, de los cuales en el 2do MAPA 33 pacientes (55%) durmieron siesta (grupo 1) y 27 pacientes (45%) no durmieron (grupo 2). No hubo diferencias significativas en las variables analizadas en ambos grupos. **Tabla 2** El grupo 1 se subdividió en 2 grupos: 1A (22 pacientes, 66%) que presentaban valores de presión arterial controlada en el 1er MAPA y 1B (11 pacientes, 34%) que presentaban valores de presión arterial no controlada en el 1er MAPA.

El tiempo promedio entre el 1er y el 2do MAPA fue de 35 ± 5 días.

Cuando se analizó la duración de la siesta en el grupo 1 en el 2do MAPA, el promedio de minutos fue de 110 ± 34 .

El tratamiento de la población se encuentra resumido en la **Figura 2**. Se observó que el 40% de los pacientes modificó el tratamiento entre el 1er y 2do MAPA; sin embargo, esta diferencia no fue significativa.

Cuando se comparó a los pacientes del grupo 1 con los del grupo 2, se observó una caída de la presión arterial media de 24 hs de 7 mmHg ($p=0,091$), una caída en la presión arterial sistólica de 24 hs de 3 mmHg ($p=0,911$) y una caída en la presión arterial diastólica de 24 hs de 6 mmHg ($p=0,321$) en grupo 1 (**Figuras 3, 4 y 5**).

Cuando se analizaron en ambos grupos los valores de presión arterial diurnas, no hubo diferencias significativas en la PAS, PAD y PAM. Al comparar los valores de presión arterial nocturnas se observa un descenso significativo de los valores de PAM nocturna (8 mmHg; $p=0,007$), PAS nocturna (6 mmHg; $p=0,049$) y PAD nocturna (8 mmHg; $p=0,006$) en el grupo que durmió siesta (**Figuras 6, 7 y 8**).

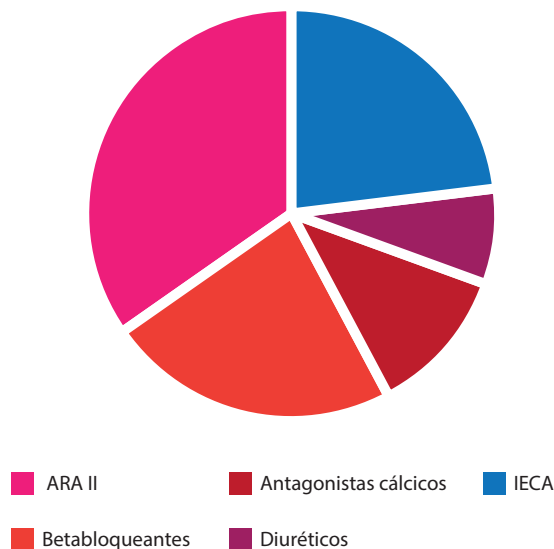


Figura 2. Tratamiento de los pacientes al inicio del estudio de investigación. IECA: Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. ARA II: antagonistas de los receptores de angiotensina II.

Cuando se comparó el subgrupo 1B con el grupo 2, se observó un descenso significativo de 4 mmHg de presión arterial media de 24 hs ($p=0,031$), 4 mmHg de presión arterial media diurna ($p=0,029$) y 7 mmHg de presión arterial nocturna ($p=0,028$) en los pacientes con presión arterial no controlada en el 1er MAPA y que durmieron siesta (**Figura 5**).

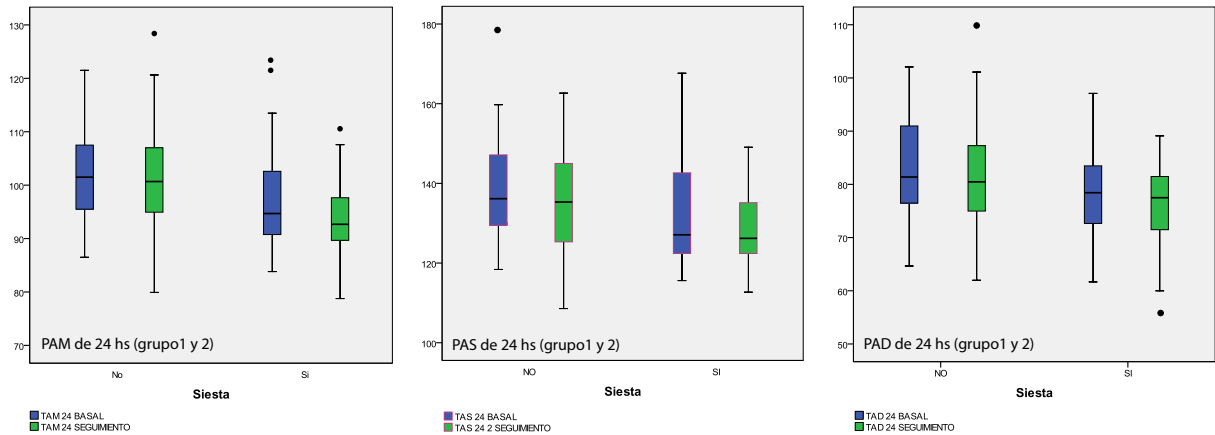
DISCUSIÓN

La hipertensión arterial es uno de los factores de riesgo prevenibles más importantes en patología cardiovascular, y representa un problema en más de la cuarta parte de la población occidental. Debido a la magnitud del problema, el aumento en la esperanza de vida y el aumento de la morbilidad cardiovascular total, en múltiples ensayos clínicos se continúan desarrollando terapias farmacológicas que ayudan a su control²⁵. Los resultados obtenidos en este estudio demuestran que dormir siesta disminuye los valores de presión arterial media en pacientes hipertensos no controlados, produciendo descenso en la media de 24 hs, valores diurnos y nocturnos.

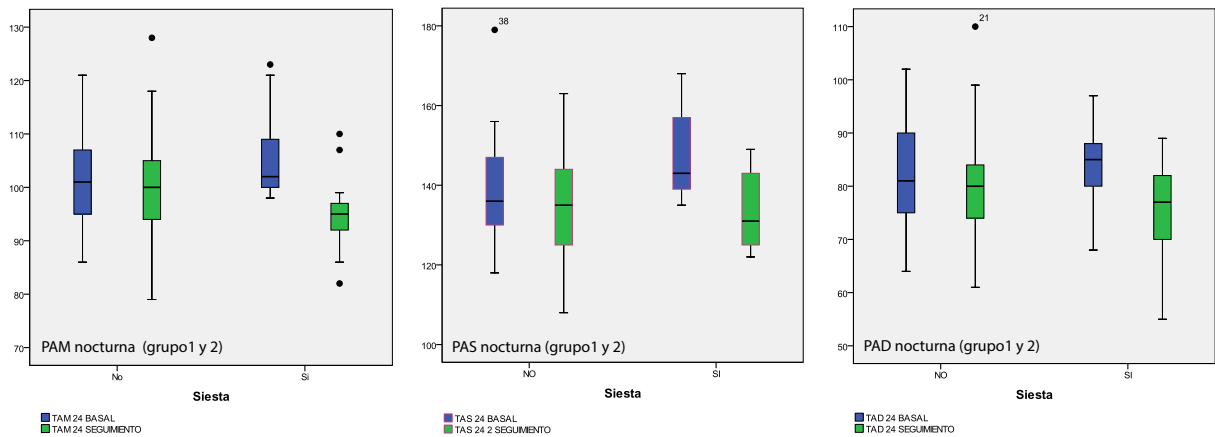
Pickering et al. publicaron que existe evidencia de que dormir siesta reduce el riesgo de enfermedad coronaria¹⁻⁶. Uno de los mecanismos potenciales por los cuales ello se produce es por la caída de la presión arterial¹⁰⁻¹².

Por otro lado, está demostrado por estudios aleatorizados y controlados con placebo que la medicación antihipertensiva independientemente del mecanismo de acción disminuye los eventos cardiovasculares en el seguimiento: accidente cerebrovascular, muerte de causa cardiovascular, insuficiencia cardíaca. Esto se logra con descenso de 3-5 mmHg de PAS y 2-3 mmHg de PAD^{3,5,7}.

Se acepta en la actualidad que las medidas higiénico-dietéticas (realizar actividad física, control de peso, dieta hiposódica) y el control de los valores de presión arterial disminuyen los eventos cardiovasculares en el seguimiento^{11,12}. De esta manera, cualquier medida adicional, tal como



Figuras 3, 4 y 5. Se confeccionó un gráfico de cajas y bigotes, comparando a los pacientes del grupo 1 y el grupo 2, y se observó una caída de la presión arterial media (PAM) de 24 hs de 7 mmHg ($p=0,091$), una caída en la presión arterial sistólica (PAS) de 24 hs de 3 mmHg ($p=0,911$) y una caída en la presión arterial diastólica (PAD) de 24 hs de 6 mmHg ($p=0,321$) en grupo 1.



Figuras 6, 7 y 8. Se confeccionó un gráfico de cajas y bigotes para analizar en ambos grupos los valores de presión arterial diurnas; no hubo diferencias significativas en la PAS, PAD y PAM. (Datos no mostrados) Al comparar los valores de presión arterial nocturna, se observa un descenso significativo de los valores de PAM nocturna (8 mmHg; $p=0,007$), PAS nocturna (6 mmHg; $p=0,049$) y PAD nocturna (8 mmHg; $p=0,006$) en el grupo que durmió siesta.

el reposo diurno (siesta), puede mejorar potencialmente el pronóstico vascular de estos pacientes^{8,9}. La caída de presión arterial demostrada en estudios es similar en terapia farmacológica y no farmacológica¹⁰. Los estudios han demostrado que la disminución de la presión arterial durante la siesta y el sueño nocturno son similares. Bursztyn et al.¹¹ evaluaron a 50 pacientes que tomaron siesta, 16 normotensos, 10 hipertensos no tratados y 24 hipertensos tratados, y comprobaron que el descenso de la presión arterial en los dos períodos de sueño, nocturno y diurno, fueron iguales. En concordancia con nuestro estudio, los resultados publicados por Pelosio et al.¹² reportaron caídas de 10 y 7 mmHg durante la siesta en relación con el período de vigilia para las presiones sistólica y diastólica, respectivamente. Stergiou et al.¹³ también informaron que la caída de la presión arterial durante una siesta en relación con el período de vigilia ($8,7\pm 7,8\%$ / $13,9\pm 10,5\%$) se correlacionó positivamente con la caída durante el período de sueño nocturno ($r=0,38$ / $0,36$) para la sistólica y diastólica, respectivamente ($p < 0,0001$).

Según este estudio, los pacientes hipertensos no controlados que duermen un promedio de 110 minutos durante la siesta presentan descensos en la media diurna, nocturna y de 24 hs pero

con un marcado descenso de los valores en el sueño nocturno, a diferencia de los estudios nombrados con anterioridad.

Cuando se analizó el grupo total, solamente se detectó una caída significativa de la presión arterial media durante la noche, y dentro de las posibles causas de este fenómeno se plantean: a) ¿Las tomas de presión arterial provocan mala calidad del sueño diurno, produciendo un sueño reparador nocturno que genera descenso significativo de la presión arterial? b) ¿Existe un efecto residual nocturno en pacientes que duermen siesta? c) ¿Producto del azar?

No existen datos en la bibliografía que destaquen este descenso marcado nocturno de los valores de presión arterial en los pacientes que duermen siesta, ni los beneficios posibles. De esta manera, no se descarta una futura línea de investigación al respecto.

CONCLUSIÓN

En pacientes hipertensos no controlados, dormir siesta disminuye los valores de presión arterial media de 24 horas, diurna y nocturna. Si bien resulta complejo establecer si dicha observación es producto del descanso o de la disminución en los niveles de estrés, constituye una estrategia atractiva que debería estudiarse prospectivamente en una población más numerosa.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pickering TG, James GD, Boddie C, Harshfield GA, Blank S, Laragh JH. How common is white coat hypertension? *JAMA* 1988;259(2):225-8.
2. Pickering T. The clinical significance of diurnal blood pressure variations (dippers and non-dippers) *Circulation* 1990;81(2):700-2.
3. O'Brien E, Sheridan J, O' Malley K. Dippers and non-dippers. *Lancet* 1988;13; 2(8607):397.
4. Naska A, Oikonomou E, Trichopoulou A, Psaltopoulou T, Trichopoulos D. Siesta in healthy adults and coronary mortality in the general population. *Arch Intern Med* 2007;167(3):296-301.
5. Staessen JA, Bieniaszewski L, O'Brien E, Gosse P, Hayashi H, Imai Y, et al. Nocturnal blood pressure fall on ambulatory monitoring in a large international database. *Hypertension* 1997;29(1):30-9.
6. Staessen J, Bulpitt CJ, O'Brien E, Cox J, Fagard R, Stanton A, et al. The diurnal blood pressure profile. A population study. *Am J Hypertens* 1992;5(6 Pt 1):386-92.
7. Shimada K, Kawamoto A, Matsubayashi K, Nishinaga M, Kimura S, Ozawa T. Diurnal blood pressure variations and silent cerebrovascular damage in elderly patients with hypertension. *J Hypertens* 1992;10(8):875-8.
8. Bursztyn M, Mekler J, Wachtel N, Ishay DB. Siesta and ambulatory blood pressure monitoring. Comparability of the afternoon nap and night sleep. *Am J Hypertens* 1994;7(3):217-21.
9. Pelosio A, Longhi C, Marchetti P, Menniti-Ippolito F, Traversa G. Siesta, night sleep and blood pressure dropping. *Blood Press Monit* 1997;2(1):27-30.
10. Stergiou GS, Malakos JS, Zourbaki AS, Achimastos AD, Mountokalakis TD. Blood pressure during siesta: effect on 24-h ambulatory blood pressure profiles analysis. *J Hum Hypertens* 1997;11(2):125-31.
11. Adams RD, Victor M. *Principles of Neurology*. 3rd ed. New York: McGraw-Hill Book Co; 1985: 510-44.
12. Martínez-Moya L, García-Noain A, Lobo-Escolar A, Gonzalvo-Liarte C, Martínez-Berganza A, Cía-Gómez P. Influence of siesta in the estimation of blood pressure control in patients with hypertension. *Hypertension* 2007;50(2):e14.
13. Parati G, Stergiou GS, Asmar R, Bilo G, de Leeuw P, Imai Y, et al. ESH Working Group on Blood Pressure Monitoring. European Society of Hypertension guidelines for blood pressure monitoring at home: a summary report of the Second International Consensus Conference on Home Blood Pressure Monitoring. *J Hypertens* 2008;26(8):1505-26.
14. Pickering TG, Miller NH, Ogedegbe G, Krakoff LR, Artinian NT, Goff D, American Heart Association; American Society of Hypertension; Preventive Cardiovascular Nurses Association. Call to action on use and reimbursement for home blood pressure monitoring: a joint scientific statement from the American Heart Association, American Society of Hypertension, and preventive Cardiovascular Nurses Association. *Hypertension* 2008;52(1):10-29.
15. Stergiou G, Mengden T, Padfield PL, Parati G, O'Brien E, Working Group on Blood Pressure Monitoring of the European Society of Hypertension. Self-monitoring of blood pressure at home. *BMJ* 2004;329(7471):870-1.
16. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo Jr JL, et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003;42(6):1206-52.
17. Williams B, Poulter NR, Brown MJ, Davis M, McNnes GT, Potter JF, et al. British Hypertension Society guidelines for hypertension management 2004 (BHS-IV): summary. *BMJ* 2004;328(7440):634-40.
18. Cappuccio FP, Kerry SM, Forbes L, Donald A. Blood pressure control by home monitoring: meta-analysis of randomised trials. *BMJ* 2004;329(7458):145.
19. Kikuya M, Ohkubo T, Metoki H, Asayama K, Hara A, Obara T, et al. Day-by-day variability of blood pressure and heart rate at home as a novel predictor of prognosis: the Ohasama Study. *Hypertension* 2008;52(6):1045-50.
20. Trichopoulos D, Tzonou A, Christopoulos C, Havatzoglou S, Trichopoulou A. Does a siesta protect from coronary heart disease? *Lancet* 1987;2(8553):269-70.
21. Trichopoulos D, Tzonou A, Christopoulos C, Havatzoglou S, Trichopoulou A. Siesta and the risk of coronary heart disease. *Stress Med* 1988;4(3):143-48.
22. Kalandidi A, Tzonou A, Toupadaki N, Lan SJ, Koutis C, Drogari P, et al. A case-control study of coronary heart disease in Athens, Greece. *Int J Epidemiol* 1992;21(6):1074-80.
23. Campos H, Siles X. Siesta and the risk of coronary heart disease: results from a population-based, case-control study in Costa Rica. *Int J Epidemiol* 2000;29(3):429-37.
24. Bursztyn M, Ginsberg G, Hammerman-Rozenberg R, Stressman J. Siesta in the elderly: risk factor for mortality. *Arch Intern Med* 1999;159(14):1582-86.
25. Trichopoulou A, Costacou T, Bamia C, Trichopoulos D. Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population. *N Engl J Med* 2003;348(26):2599-608.
26. James PA, Oparil S, Carter BL. Guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA* 2014;311(5):507-20.

ÍNDICE GLUCORRENAL: UN NUEVO Y SIMPLE PREDICTOR DE EVENTOS ADVERSOS A LARGO PLAZO EN SÍNDROMES CORONARIO AGUDOS

GLUCO-RENAL INDEX: A NEW AND SIMPLE LONG-TERM ADVERSE EVENTS PREDICTOR IN ACUTE CORONARY SYNDROMES

TOMÁS BERTOLINO¹, NADIA PUEBLA¹, MARCELO ABUD¹, ANDRÉS VECCHIA¹, JULIANA MARÍN², ROCÍO PICCININI³, GRACIANA CIAMBRONE⁴, CLAUDIO HIGA⁵

RESUMEN

Introducción. Tanto la hiperglucemia (HG) como la disfunción renal son indicadores de mal pronóstico en los pacientes con síndrome coronario agudo (SCA). Sin embargo, en la actualidad, no se cuenta con evidencias sobre el valor pronóstico de estas dos variables en forma combinada e integrada.

Objetivo. Evaluar el valor pronóstico del índice glucorrenal (IGR) en el seguimiento a largo plazo de pacientes con SCA en el mundo real.

Materiales y métodos. Se realizó un análisis de pacientes con diagnóstico de SCA ingresados de forma consecutiva a la Unidad Coronaria de un hospital de comunidad. Se realizaron mediciones de glucosa y creatinina séricas al ingreso. Se calculó el IGR por medio de la siguiente fórmula: (glucemia de ingreso \times creatinina sérica) \times 100. Se agrupó a la población en terciles según el IGR. Se construyeron tablas de contingencia y se compararon las variables con el test de Chi cuadrado. Se realizó un análisis de regresión logística por el método de Cox para el punto final primario: muerte/infarto agudo de miocardio (IAM). Se consideró como significativo un valor de $p < 0,05$.

Resultados. Se analizaron 609 pacientes con SCA, con una mediana de seguimiento de 36 meses. El tercer tercio, en comparación con el primero tenía una población de mayor edad, predominando el sexo masculino, y con mayor prevalencia de hipertensión arterial (HTA) y diabetes mellitus tipo 2 de manera significativa.

La tasa de muerte/IAM a largo plazo fue del 3,8% en la población general, siendo mayor en el tercer tercio respecto del primero: 6,9% vs. 2,1%, respectivamente ($p = 0,03$).

Luego de aplicar un análisis de regresión logística multivariado de Cox, el IGR se asoció de forma independiente a muerte/IAM ajustado por edad, género femenino, concentraciones de troponina T, diabetes mellitus tipo 2, desniveles del segmento ST y función ventricular (OR=2,1; IC95%: 1,13%-3,93%; $p = 0,01$).

Conclusión. Este nuevo índice constituye una herramienta sencilla y de acceso masivo para detectar el riesgo de muerte e infarto a largo plazo en pacientes con SCA.

Palabras clave: hiperglucemia, insuficiencia renal, síndrome coronario agudo, pronóstico.

ABSTRACT

Introduction: Both hyperglycemia (HG) and renal dysfunction are indicators of poor prognosis in patients with acute coronary syndrome (ACS). However, at present, there is no evidence of the prognostic value of these two variables in a combined and integrated way.

Objectives: To evaluate the prognostic value of glucorenal index (GRI) in long-term monitoring of patients with ACS in the real world.

Materials and Methods: An analysis of patients diagnosed with ACS admitted consecutively to the Coronary Care Unit of a community hospital was performed, and serum glucose and creatinine measurements were performed on admission. The IGR was calculated by the following formula: (glycemia income \times serum creatinine) \times 100. The population was grouped in terciles according to the IGR. Contingency tables were constructed and variables were compared with the chi-squared test. Logistic regression analysis was performed by the method of Cox for the primary endpoint: death / myocardial infarction (AMI). A value of $p < 0.05$ was considered as significant.

Results: 609 patients with ACS, with a median follow-up of 36 months were analyzed. The third tercile compared with the first, had a population of older, predominantly male patients, and a higher prevalence of hypertension (HT) and type 2 diabetes mellitus significantly.

The death rate / long term AMI was 3.8% in the general population, being higher in the third tercile compared to the first: 6.9% vs. 2.1%, respectively ($p = 0.03$).

After applying a Cox regression analysis, the IGR was independently associated with death / AMI adjusted for age, female gender, troponin T, diabetes mellitus type 2, uneven ST segment and ventricular function (OR=2.1; 95% CI: 1.13%-3.93%; $p = 0.01$).

Conclusion: This new index is a simple tool, easily available, to detect the risk of death and myocardial infarction in the long term in patients with ACS.

Keywords: hyperglycemia, renal insufficiency, acute coronary syndrome, prognosis.

REVISTA CONAREC 2016;32(136):218-221 | VERSIÓN WEB WWW.REVISTACONAREC.COM.AR

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares representan la principal causa de muerte en los países desarrollados, correspondiendo esta al 33% del total. Se calcula que en 2012 murieron por cardiopatía coronaria 7,4 millones de personas¹.

El síndrome coronario agudo (SCA) incluye pacientes con diferente riesgo y pronóstico a corto y largo plazo, por lo que se han desarrollado diferentes *scores* que predicen morbimortalidad al ingreso, intrahospitalaria y al egreso. Entre ellos, los más utilizados en la práctica clínica diaria son el *TIMI* y el *GRACE Risk Score*^{2,3}. Ambos analizan variables relacionadas con los factores de riesgo, clínicas y hemodinámicas, y la forma de presentación del SCA: troponina, electrocardiograma, manifestaciones clínicas, función renal, edad.

1. Residente de Cardiología.

2. Jefe de residentes de Cardiología.

3. Médica de Guardia de Unidad Coronaria.

4. Coordinadora de Unidad Coronaria.

5. Jefe de Unidad Coronaria.

Hospital Alemán. CABA, Rep. Argentina

✉ **Correspondencia:** Tomás Bertolino | Unidad Coronaria. Hospital Alemán. Avenida Pueyrredón 1640. C1118 CABA, Rep. Argentina | tomasbertolino@gmail.com.

Tabla 1. Características de la población agrupadas en tercios.

Variable	Tercil 1	Tercil 2	Tercil 3	p
IGR	54-9048	9049-11830	11831-270146	
>70 años	25.9	35.4	38.3	0.02
Mujer	55	24	17	0.0001
HTA	57.2	60.8	76.1	0.0001
DBT	3.2	11.6	38.3	0.0001
DLP	51.6	52.9	61.7	NS
TBQ	41	47	41	NS
AAS previo	32.8	45.5	47.3	0.02
Infradesnivel ST	15.3	13.2	19.8	NS
Supradesnivel ST	22	33.3	44.7	0.002
AAS durante internación	98.9	98.9	100	NS
BB durante internación	33.3	33.5	33.1	NS
IECA durante internación	57.1	66.1	64.4	NS
Clopidogrel en internación	96.8	97.4	95.2	NS
Heparinas en internación	29	36	35	0.0001
Estatinas durante internación	33.2	33.4	33.4	NS
CCG	48.4	65.8	76.1	0.0001
ATC primaria	5.3	12.7	19.7	0.001
CRM	5.9	9.7	15	0.01
M/IAM	2.1	2.6	6.9	0.03

IGR: índice glucorrenal. HTA: hipertensión arterial. DBT: diabetes. DLP: dislipemia. TBQ: tabaquismo. AAS: aspirina. BB: betabloqueantes. IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. CCG: cinecoronariografía. ATC: angioplastia coronaria. CRM: cirugía de revascularización miocárdica. M/IAM: muerte/infarto agudo de miocardio.

Otras variables estudiadas: la hiperglucemia (HG) y la insuficiencia renal (IR) han sido relacionadas con mayor mortalidad y complicaciones hospitalarias como insuficiencia cardíaca (IC), shock cardiogénico, IR terminal con requerimiento de diálisis⁴⁻¹⁸.

La presencia de ambas alteraciones en un mismo paciente no es infrecuente. En Estados Unidos el 43,8% de los individuos con insuficiencia renal crónica son diabéticos, siendo 10 veces mayor en la diabetes mellitus (DM) tipo II que en la tipo I^{18,19}.

Actualmente, no se cuenta con evidencias de estas dos variables combinadas en el pronóstico de los sujetos que presentan un evento coronario.

El objetivo de este trabajo fue la elaboración del índice glucorrenal (IGR) y la determinación de su valor pronóstico en el seguimiento a largo plazo de pacientes con SCA en el mundo real.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un análisis retrospectivo de pacientes ingresados con diagnóstico de SCA a la Unidad Coronaria de un hospital de comunidad, desde junio de 2008 a febrero de 2012.

Se efectuaron las mediciones de glucosa y creatinina séricas al ingreso. Se calculó el IGR por medio de la siguiente fórmula: (glucemia de ingreso \times creatinina sérica) \times 100.

Para la determinación de la glucemia, el método más usado en instrumentos automatizados fue el de glucosa oxidasa-peroxidasa. Su medición se basa en el nivel de H₂O₂ producido durante la reacción enzimática entre la glucosa y las moléculas de oxígeno. La enzima responsable es la glucosa oxidasa.

En el caso de la creatinina, el método usado fue el de reacción de Jaffé con ácido pícrico en medio alcalino, que se combina con la creatinina dando un complejo coloreado (el método más difundido en

la práctica clínica). Algunas de las interferencias fueron solucionadas con sucesivas modificaciones: a) el uso de una reacción blanco, que evita la interferencia negativa de la bilirrubina; y b) las mediciones cinéticas que minimizan los otros cromógenos y los ajustes empíricos en la curva de calibración, para compensar la interferencia positiva debida a la albúmina, acetoacetato, piruvato, alfa-cetoglutarato y oxaloacetato.

Se agrupó a la población del estudio en tercios delimitados por los percentilos 33 y 66.

El desenlace final primario fue el combinado de muerte/infarto agudo de miocardio (IAM) a largo plazo (mediana de seguimiento de 36 meses).

DEFINICIONES

Angina inestable (AI): Dolor torácico sugestivo de isquemia típico o atípico sin elevación de marcadores de necrosis, con cambios agudos en el electrocardiograma: Depresión del segmento ST y /o inversión de onda T y/o elevación transitoria del segmento ST.

IAM: definido según la OMS como la presencia de dos o más de los siguientes criterios: dolor torácico sugestivo de isquemia típico o atípico, elevación de marcadores de necrosis y/o cambios en el electrocardiograma del segmento ST o de la onda T, con presencia de ondas Q patológicas.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La distribución paramétrica o no paramétrica de las variables continuas se evaluó mediante la realización del test de Kolmogorov-Smirnov, análisis de kurtosis y skewness, y se compararon entonces según su distribución mediante test de Student o test de Mann-Whitney-Wilcoxon.

Las variables discretas se expresaron en función de sus porcentajes. Se construyeron tablas de contingencia para confrontar datos basales

con los terciles del IRG y se analizaron las variables con el *test* de chi cuadrado. La razón de productos cruzados, se expresan como *odds ratio* (OR) con su correspondiente intervalo de confianza del 95% (IC95%).

Se construyó un modelo de regresión logística multivariado (método Enter) para el punto final primario (muerte/IAM a largo plazo) con las variables que presentaron un valor de $p < 0,1$ y a aquellas consideradas confundidoras históricas como el género y la edad. Se consideró como significativo a un valor de $p < 0,05$.

Se utilizó para el análisis estadístico del estudio el programa SPSS versión 19.0 para Windows (Chicago, ILL, USA).

RESULTADOS

Se analizaron 609 pacientes con SCA, con datos completos para el análisis, desde junio de 2008 a febrero de 2012: 30,8% eran mujeres, siendo la edad promedio de 68 ± 12 años (rango: 56-96 años), 34,4% eran mayores de 70 años. Del total de pacientes, 469 tuvieron diagnóstico de AI (77%) y 134 de IAM (23%). En la **Tabla 1** se observan las características basales de los mismos según los terciles de IGR obtenidos.

Según el resultado del IGR se obtuvieron los terciles con los siguientes valores:

Tercilo 1: 54-9048.

Tercilo 2: 9049-11830.

Tercilo 3: 11831-270146.

En el tercio 3, se puede observar, en comparación con el tercio 1, que los pacientes eran en mayor proporción de sexo masculino, añosos, con mayor prevalencia de HTA y DM tipo 2. Además, en este grupo hubo mayor indicación y realización de coronariografías y procedimientos de revascularización (angioplastia y cirugía de revascularización miocárdica). Con respecto a la terapéutica farmacológica, en el tercio 3, se utilizó más frecuentemente tratamiento con heparinas. El punto final de muerte/IAM a largo plazo fue del 3,8% en la población general, siendo mayor en el tercer tercio respecto del primero: 6,9% vs. 2,1%, respectivamente ($p=0,03$). También se hallaron diferencias estadísticamente significativas con mayor incidencia de IAM con supradesnivel del ST.

Luego de aplicar un análisis de regresión logística multivariado de Cox, el IGR se asoció de forma independiente a muerte/IAM ajustado por edad, género femenino, concentraciones de troponina T, DM tipo 2, desniveles del segmento ST y función ventricular (OR=2,1; IC95%: 1,13%-3,93%; $p=0,01$).

DISCUSIÓN

El presente análisis es el primero que demuestra el valor pronóstico de las variables (HG e IR) combinadas de manera integral. La creación de este IGR, su sencilla aplicación y la disponibilidad de los datos de laboratorio permiten la aplicación en forma extensa y su uso como variable pronóstica, incluso en centros de baja complejidad.

Se puede mencionar que reportes previos han logrado demostrar que valores elevados de creatinina y glucemia de manera individual,

aumentan el valor pronóstico en los SCA con elevación del segmento ST (SCA ST) y SCA sin elevación del segmento ST (SCA no ST).

Se debe destacar que la HG en el contexto del SCA es un hallazgo frecuente, que puede presentarse hasta en la mitad de los pacientes independientemente del diagnóstico de DM tipo II. La misma produce múltiples efectos a nivel hemodinámico, metabólico y sobre la respuesta inmune, generando un estado proinflamatorio, protrombótico y proarrítmico, de modo que existe una relación directa entre la HG y el aumento de la morbimortalidad, como se puede observar en numerosos trabajos. El estudio *The Cooperative Cardiovascular Project*¹², que incluyó 141.680 pacientes mayores de 65 años con IAM, demostró la relación entre la mortalidad a 30 días y a un año en pacientes con HG. Por otro lado, Capes et al. expusieron en el año 2000 los resultados de un metaanálisis de 15 estudios (desde 1966-1998), que incluyeron hasta 2000 pacientes diabéticos y no diabéticos con diagnóstico de IAM. En algunos de los trabajos incluidos, la prevalencia de HG al ingreso alcanzó hasta un 70% en la población no diabética, demostrándose un riesgo relativo de mortalidad hospitalaria 3,9 veces mayor en pacientes no diabéticos con IAM cuando la glucemia de ingreso fue >110 mg/dl respecto de aquellos que ingresaron normoglucémicos⁹. Ishihara et al.¹³ realizaron un análisis de una cohorte de 1253 pacientes con diagnóstico de IAM, diabéticos y no diabéticos, en los cuales se expuso que valores de glucemia >198 mg/dl se asociaban a mayor tasa de eventos adversos. Por todo lo anteriormente expuesto, puede afirmarse que son numerosos los estudios que han demostrado esta asociación nociva para los pacientes con SCA, obteniendo en todos ellos observaciones y resultados similares¹⁴⁻¹⁷.

En cuanto a la falla renal como factor deletéreo en los SCA, cabe describir el registro *GRACE*³ y el *score* creado a partir de él, que estima la mortalidad intrahospitalaria y a 6 meses, que demostró la asociación entre la creatinina sérica y el aumento de la mortalidad en todo el espectro del SCA como variable independiente.

Gibson et al.⁸ analizaron el efecto del deterioro de la función renal en individuos con SCA con elevación del segmento ST (SCA-EST). Este trabajo evidenció que la sola presencia del *clearance* de creatinina (CICr) alterado fue un factor independiente de mayor mortalidad, si bien en este estudio no se evaluaron los pacientes con SCA sin elevación del segmento ST (SCA-EST) y los datos fueron tomados de manera retrospectiva. En el estudio *SYCOMORE*⁹, que fue un trabajo observacional, prospectivo, que incluyó más de 500 pacientes de 10 hospitales franceses, se evidenció que un CICr <60 ml/min se relacionó de manera estadísticamente significativa con mayor mortalidad, sangrado, nefropatía por contraste con IR reagudizada e IC en pacientes con SCA-EST y SCA-EST. Estos resultados se repiten en cada uno de los estudios realizados, en todo el espectro del SCA, en pacientes con alteración de la función renal^{16,19-22}. La medición del CICr en todos los estudios fue mediante la fórmula de Cockcroft-Gault y en todos ellos se han encontrado resultados similares, que no dejan dudas de que la función renal en estos pacientes es determinante de la evolución²³.

Pero a diferencia de nuestro trabajo, los estudios citados anteriormente analizaron las variables en forma disociada, sin relacionarlas entre sí. El valioso aporte del presente estudio se basa en el análisis de la HG y la IR en forma combinada, que da origen al IGR como factor predictor independiente que relaciona dos variables de fácil obtención, reproducible con una fórmula simple y sencilla, sin limitaciones geográficas o eco-

nómicas, y ello convierte a dicho índice en una herramienta de alto valor pronóstico a ser utilizada en los pacientes con diagnóstico de SCA. Dentro de las limitaciones que presenta nuestro trabajo se debe destacar que se trata de un estudio de carácter retrospectivo con un seguimiento prospectivo, con las restricciones metodológicas propias que ello implica, tales como sesgo de detección. Otro aspecto importante a mencionar es que es un estudio unicéntrico, lo que determina que, por el momento, es sólo extrapolable a una población específica.

CONCLUSIÓN

La relación entre la HG y la IR ha sido demostrada ampliamente como determinantes de peor pronóstico y de aumento de la morbimortalidad en los pacientes con SCA.

De su asociación nace el IGR, una herramienta accesible, masiva, incluso en centros de baja complejidad. Los resultados avalan el uso del IGR como generador de hipótesis a validar prospectivamente y a nivel multicéntrico.

BIBLIOGRAFÍA

- World Health Organization. *The Top Causes of death*. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/index.html>. Actualizado a junio 2012. Fecha de consulta: enero de 2016.
- Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G, et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: a method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA* 2000;284(7):835-42.
- Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, Pieper KS, Eagle KA, Cannon CP et al. Predictors of Hospital Mortality in the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE Registry). *Arch Intern Med* 2003;163(19):2345-53.
- Pinheiro C, Oliveira MD, Faro GB, Silva EC, Rocha EA, Barreto-Filho JL, et al. Prognostic value of stress hyperglycemia for in-hospital outcome in acute coronary artery disease. *Arq Bras Cardiol* 2013;100(2):127-34.
- Blanco P, Benzadon M, Cohen Arazi H, Duronto E, Higa C, Gonzalez M, et al. Hiperglucemia en el síndrome coronario agudo. Informe científico multidisciplinario. *Medicina* 2012;72(2):135-42.
- Al Suwaidi J, Reddan DN, Williams K, Pieper KS, Harrington RA, Califf RM, et al. Prognostic implications of abnormalities in renal function in patients with acute coronary syndromes. *Circulation* 2002;106(8):974-80.
- Gibson CM, Pinto DS, Murphy SA, Morrow DA, Hobbach HP, Wiviott SD, et al. Association of creatinine and creatinine clearance on presentation in acute myocardial infarction with subsequent mortality. *J Am Coll Cardiol* 2003;42(9):1535-43.
- Dumaine R, Collet JP, Tanguy ML, Mansencal N, Dubois-Randé JL, Henry P, et al. Prognostic significance of renal insufficiency in patients presenting with acute coronary syndrome (the Prospective Multicenter SYCOMORE Study). *Am J Cardiol*. 2004;94(12):1543-47.
- Capes E, Hunt D, Malmberg K, Gerstein HC. Stress hyperglycaemia and increased risk of death after myocardial infarction in patients with and without diabetes: a systematic overview. *Lancet* 2000;355(9206):773-8.
- Foo K, Cooper J, Deane A, Knight C, Suliman A, Ranjadayan K, et al. A single serum glucose measurement predicts adverse outcomes across the whole range of acute coronary syndromes. *Heart* 2003; 89(5):512-6.
- Timmer JR, Van der Horst IC, Ottervanger JP, Henriques JP, Hoortje JC, de Boer MJ, et al. Prognostic value of admission glucose in non-diabetic patient with myocardial infarction. *Am Heart J* 2004;148(3):399-404.
- Diaz R, Goyal A, Mehta SR, Afzal R, Xavier RD, Pais P, et al. Glucose-insulin-potassium therapy in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *JAMA* 2007;298(20):2399-405.
- Ishihara M, Kojima S, Sakamoto T, Asada Y, Tei C, Kimura K, et al. Japanese Acute Coronary Syndrome Study Investigators. Acute hyperglycemia is associated with adverse outcome after acute myocardial infarction in the coronary intervention era. *Am Heart J* 2005;150(4):814-20.
- Haffner SM, Lehto S, Rönnemaa T, Pyörälä K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in non-diabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998;339(4):229-34.
- Sinnaeve PR, Steg PG, Fox KA, Van de Werf F, Montalescot G, Granger CB, et al. Association of elevated fasting glucose with increased short-term and 6-month mortality in ST-segment elevation and non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. The Global Registry of Acute Coronary Events. *Arch Intern Med* 2009;169(4):402-9.
- Ramunno LD, Dodds TA, Travent ND. Cooperative Cardiovascular Project (CCP) Quality improvement in Maine, New Hampshire and Vermont. *Eval Health Prof* 1998;21(4):442-60.
- Suleiman M, Hammerman H, Boulous M, Kapeliovich MR, Suleiman A, Agmon Y. Fasting glucose is an important independent risk factor for 30 day mortality in patients with acute myocardial infarction. *Circulation* 2005;111(6):754-60.
- Ritz E, Stefansky A: Diabetic nephropathy in type II diabetes. *Am J Kidney Dis* 1996; 27(2):167-94.
- Januzzi JL, Cannon CP, DiBattiste PM, Murphy S, Weintraub W, Braunwald E, et al. Effects of renal insufficiency on early invasive management in patients with acute coronary syndromes (The TACTICS-TIMI 18 Trial). *Am J Cardiol* 2002;90(11):1246-9.
- Rihal CS, Textor SC, Grill DE, Berger PB, Ting HH, Best PJ, et al. Incidence and prognostic importance of acute renal failure after percutaneous coronary intervention. *Circulation* 2002;105(19):2259-64.
- Santopinto JJ, Fox KA, Goldberg RJ, Budaj A, Pinero G, Avezum A, et al. Creatinine clearance and adverse hospital outcomes in patients with acute coronary syndromes: findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Heart* 2003; 89(9):1003-8.
- McCullough PA, Soman SS, Shah SS, Smith ST, Marks KR, Yee J, et al. Risks associated with renal dysfunction in patients in the coronary care unit. *J Am Coll Cardiol* 2000;36(3):679-84.
- Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976;16(1):31-41.

ARTERITIS DE TAKAYASU Y SÍNDROME DE ROBO DE LA SUBCLAVIA

TAKAYASU'S ARTERITIS AND SUBCLAVIAN STEAL SYNDROME

MARÍA AGUSTINA GELORMINI¹, ÁNGELES PLA CÁRDENAS¹, RODRIGO AGUILAR FERREL¹, AGUSTÍN GIURBINO², SEBASTIÁN LESCANO³, GRACIELA BOTVINIK⁴, SIMÓN SALZBERG⁵

RESUMEN

La arteritis de Takayasu es una vasculitis de grandes vasos, de baja prevalencia, que afecta principalmente a mujeres entre la segunda y tercera década de la vida. Se caracteriza por generar lesiones estenóticas u oclusivas que comprometen primordialmente la arteria aorta en todos sus segmentos, así como a la arteria subclavia y las carótidas, provocando enfermedad vascular crítica sintomática que requerirá tratamiento de revascularización ya sea quirúrgico o endovascular. Presentamos un caso representativo de la entidad, discutiendo a continuación aspectos diagnósticos y terapéuticos relevantes.

Palabras clave: arteritis de Takayasu, síndrome del robo de la subclavia, vasculitis.

ABSTRACT

Takayasu's arteritis is a rare chronic vasculitis that primarily affects women in ages 20 to 40, and compromises both the aorta and its main branches, i.e., the subclavian artery and both carotids. The luminal stenosis or occlusions that define the disease, lead to the appearance of symptomatic and critic vascular compromise which will require surgical or endovascular revascularization treatment. The following case report describes such phenomenon.

Keywords: Takayasu arteritis, subclavian steal syndrome, vasculitis.

REVISTA CONAREC 2016;32(136):222-224 | VERSIÓN WEB WWW.REVISTACONAREC.COM.AR

INTRODUCCIÓN

La arteritis de Takayasu es una vasculitis crónica de grandes vasos, de baja prevalencia en la población general, que se presenta principalmente en mujeres jóvenes, en países de Asia del Este¹⁻³.

Si bien se manifiesta primordialmente con síntomas constitucionales, la presencia de enfermedad vascular crítica secundaria a lesiones estenóticas u oclusivas que requieren tratamiento de revascularización, ya sea quirúrgico o endovascular, es frecuente⁴.

En este contexto, el desafío radica en la elección de una estrategia por sobre la otra a fines de reducir la tasa de reestenosis y la recurrencia clínica a largo plazo⁴.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino de 28 años, con diagnóstico de arteritis de Takayasu (TAK) en el año 2007, en tratamiento con glucocorticoides (GC) a bajas dosis y metotrexato. Consulta por cuadro clínico caracterizado por mareos, inestabilidad de la marcha y visión borrosa al reali-

zar esfuerzos con miembros superiores. Como antecedentes, presentó un accidente cerebrovascular isquémico en el año 2007.

Al examen físico, se detecta ausencia de pulso carotídeo, radial y braquial izquierdo, con presión arterial indetectable y un soplo rudo en carótida derecha. Se solicita laboratorio que evidencia parámetros compatibles con enfermedad activa (proteína C reactiva y eritrosedimentación elevadas) por lo que se decide evaluar su extensión mediante ecocardiografía Doppler, angiografía computarizada (angio-TC) de tórax, abdomen y pelvis, y cinecoronariografía (CCG), con resultados no patológicos.

Se realiza angiografía magnética nuclear (angio-RMN) de vasos del cuello que evidencia ausencia de señal en la arteria subclavia izquierda y en la carótida primitiva interna izquierda, siendo visibles únicamente los segmentos V2-V3-V4 de la arteria vertebral izquierda por flujo retrógrado, coexistiendo con una extensa red de circulación colateral. (**Figuras 1 y 2**).

Se confirma diagnóstico de síndrome de robo de la subclavia secundario a lesión oclusiva por TAK y se inicia tratamiento con dosis elevadas de GC y ciclofosfamida, con evaluación por Servicio de Cirugía Cardiovascular, quienes sugieren resolución quirúrgica. La paciente se niega a la cirugía y continúa con tratamiento médico.

DISCUSIÓN

La TAK es una vasculitis crónica que afecta a los grandes vasos, descrita por primera vez en 1908 por el profesor en oftalmología Mikito Takayasu ante un caso de afectación retiniana^{1,2}. Involucra principalmente a la arteria aorta, así como a la arteria subclavia y las carótidas, y afecta en su mayoría a mujeres entre la segunda y tercera década de la vida^{1,3}. Es una enfermedad de baja prevalencia, que se presenta principalmente en países de Asia del este, con una tasa de 0,004% reportada en Japón¹.

1. Residente de Cardiología.

2. Residente Imágenes y Radiología.

3. Coordinador médico de ARGUS.

4. Titular a cargo de Consultorio en Hipertensión Arterial y Patología Vascular.

5. Jefe de Servicio de Cardiología.

Hospital de Agudos "Juan A. Fernández". CABA, Rep. Argentina.

✉ **Correspondencia:** María Agustina Gelormini | Scalabrini Ortiz 2714 Pb 3, CP 1425 CABA, Rep. Argentina | agusgelor@hotmail.com

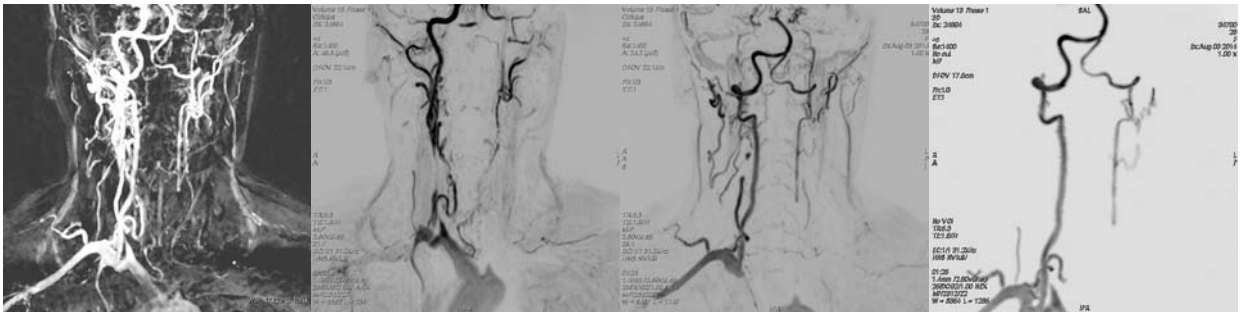


Figura 1. Secuencia angiográfica en tiempo arterial con reconstrucción MIP muestra ausencia de señal de la arteria carótida primitiva izquierda así como de las arterias subclavia y vertebral proximal homolaterales. La arteria carótida primitiva derecha presenta calibre disminuido, filiforme. Se recupera señal a partir de las bifurcaciones carotídeas, aunque con menor calibre del lado izquierdo. Lo mismo sucede con la arteria vertebral izquierda a partir de su segmento V2. Tronco braquiocefálico, arteria subclavia y vertebral derechos presentan señal normal. Abundante circulación colateral.

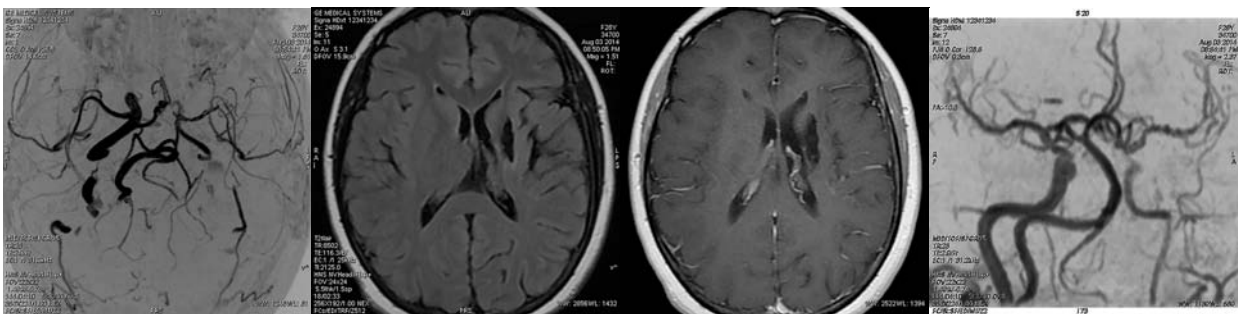


Figura 2. Secuencias axiales T1 con contraste y Flair muestran imagen cavitada interesando corona radiata izquierda de aspecto lacunar-secular y ligero ensanchamiento de espacios subaracnoideos en la convexidad izquierda. Secuencia TOF en tiempo arterial evidencia reducción de calibre del hemisecuito anterior izquierdo particularmente a nivel carotídeo y silviano. La arteria vertebral izquierda presenta calibre filiforme. Por lo demás, el circuito posterior y anterior derecho presentan señal normal. Presencia de circulación colateral.

Se caracteriza por la visualización de un proceso inflamatorio granulomatoso en la pared de los vasos, responsable de la aparición de las lesiones estenóticas y oclusivas observadas característicamente en la enfermedad⁴. Con respecto a la etiopatogenia, se ha establecido una predisposición genética en relación con la detección de los alelos HLA-B*52 y HLA-B*67¹.

Clínicamente, se manifiesta con síntomas constitucionales como síndrome febril, malestar general, anorexia y pérdida de peso, dolor articular y claudicación. La ausencia de pulsos y la presencia de soplos son característicos y se presentan según el vaso comprometido¹.

Aún se utilizan los criterios diagnósticos establecidos por la *American Association of Rheumatology* en el año 1990, presumiendo enfermedad con la presencia de 3 de ellos⁵.

Con respecto a la evaluación de lesiones oclusivas o estenóticas, actualmente se requiere de más de un método complementario que permita obtener información acerca del compromiso de la pared vascular^{1,4}. Así, la angio-TC será de utilidad para caracterizar anatómicamente la presencia de lesiones en la aorta, la angio-RMN aportará datos acerca del grosor parietal y la presencia de edema, y la tomografía por emisión de positrones con 18-fluorodesoxiglucosa será de mayor utilidad para detectar inflamación en etapas tempranas de la enfermedad⁶. Por último, la ecografía como método único o asociada a la administración de contraste puede ser una alternativa para evaluar carótida y espesor íntima media¹.

Los parámetros más utilizados para definir enfermedad activa son: los valores de eritrosedimentación y proteína C reactiva, las manifestaciones sistémicas e isquemia vascular, y las características de la pared vascular^{1,4}. Existen distintos criterios, índices y *scores* para este propósito, siendo el *Indian Takayasu Clinical Activity Score* (ITAS) el más utilizado actualmente⁷.

El objetivo del tratamiento es controlar la actividad inflamatoria. Para ello, se utilizan glucocorticoides e inmunosupresores como el metotrexato y la azatioprina. En casos de mayor severidad, se recomienda ciclofosfamida y, en pacientes seleccionados, la ciclosporina, el tacrolimus y la leflunomida podrían ser de utilidad. En aquellos que evolucionan hacia la refractariedad, se utilizan los agentes biológicos como última instancia⁴.

Existen reportes de entre un 15% hasta más de un 50% de pacientes que requieren tratamiento de revascularización, ya sea quirúrgico o endovascular. En su mayoría, se trata de lesiones estenóticas u oclusivas que producen enfermedad vascular crítica sintomática^{8,9}.

El desafío se encuentra en la toma de decisión acerca de la elección de una estrategia por sobre la otra. La evidencia disponible sugiere que la tasa de reestenosis a largo plazo es mayor en aquellos pacientes sometidos a la terapéutica endovascular, con reportes que oscilan entre un 30 a 50% posangioplastia *versus* 15 a 30% para el tratamiento quirúrgico⁸. Para este último, se observó que la permeabilidad se mantiene por períodos más prolongados de tiempo, con una media de 9,4 años libre de reestenosis¹⁰.

Se sugiere que la indicación de la terapéutica endovascular se limite a aquellos casos en los que el riesgo quirúrgico sea elevado o en lesiones cortas y focales, como es el caso de la estenosis de las arterias renales⁸⁻¹⁰. Por lo demás, se identificó a la angioplastia como predictor independiente de recurrencia sintomática¹¹.

Con respecto al momento óptimo para la intervención, los reportes coinciden en que los parámetros de actividad de la enfermedad son determinantes al momento de la decisión, independientemente de la estrategia seleccionada^{8,10,12}. Se registró un aumento de la tasa de complicaciones 7 veces mayor en pacientes con enfermedad activa

al momento de la revascularización. Si la condición clínica del paciente lo permite, se sugiere retrasar la resolución por 3 a 6 meses con el objetivo de optimizar la terapia inmunosupresora y controlar la actividad inflamatoria^{8,12}.

CONCLUSIÓN

La TAK es una vasculitis de grandes vasos de baja prevalencia que afecta a mujeres jóvenes y compromete mayormente a la arteria aorta en todos sus segmentos, así como sus ramos principales.

Existe un gran porcentaje de pacientes que se presentan con enferme-

dad vascular crítica secundaria a lesiones estenóticas u oclusivas que requieren terapia de revascularización, ya sea quirúrgica o endovascular. Si bien no contamos con ensayos aleatorizados y prospectivos, la evidencia actual pregona a favor de la elección de la estrategia quirúrgica debido a los reportes de porcentajes más elevados de reestenosis para la terapéutica endovascular. Es por ello que la angioplastia se limitaría a lesiones cortas y focales como la estenosis de las arterias renales. No parece haber discrepancias en cuanto a la necesidad de controlar la actividad inflamatoria de la enfermedad antes de la intervención, dado que la tasa de complicaciones es mucho mayor de no mediar tratamiento médico previo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alibaz-Oner F, Direskeneli H. Update on Takayasu's arteritis. *Presse Med* 2015;44(6 Pt 2):259-65.
2. Numano F. The story of Takayasu arteritis. *Rheumatology (Oxford)* 2002;41(1):103-6.
3. Alibaz-Oner F, Zehra Aydin S, Direskeneli H. Advances in the diagnosis, assessment and outcome of Takayasu's arteritis. *Clin Rheumatol* 2013;32(5):541-6.
4. Keser G, Direskeneli H, Aksu K. Management of Takayasu arteritis: a systematic review. *Rheumatology (Oxford)* 2014;53(5):793-801.
5. Arent WP, Michel BA, Bloch DA, Hunder GG, Calabrese LH, Edworthy SM, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Takayasu arteritis. *Arthritis Rheum* 1990;33(8):1129-34.
6. Mavrogeni S, Dimitroulas T, Chatziioannou SN. The role of multimodality imaging in the evaluation of Takayasu arteritis. *Semin Arthritis Rheum* 2013;42(4):401-12.
7. Misra R, Danda D, Rajappa S, Ghosh A, Gupta R, Mahendranath KM, et al. Development and initial validation of the Indian Takayasu Clinical Activity Score (ITAS 2010). *Rheumatology (Oxford)* 2013;52:1795-801.
8. Justin C. Mason. Takayasu arteritis: surgical interventions. *Curr Opin Rheumatol* 2015;27(1):45-52.
9. Labarca C, Makol A, Crowson CS, Kermani TA, Matteson EL, Warrington KJ. Retrospective Comparison of Open versus Endovascular Procedures for Takayasu arteritis. *J Rheumatol* 2016;43(2):427-32.
10. Perera AH, Youngstein T, Gibbs RGJ, Jackson JE, Wolfe JH, Mason JC. Optimizing the outcome of vascular intervention for Takayasu arteritis. *Br J Surg* 2014;101(2):43-50.
11. Lee GY, Jeon P, Do YS, Sung K, Kim DI, Kim Y-W, et al. Comparison of outcomes between endovascular treatment and bypass surgery in Takayasu arteritis. *Scand J Rheumatol* 2014;43(2):153-61.
12. Saadoun D, Lambert M, Mirault T, Resche-Rigon M, Koskas F, Cluzel P, et al. Retrospective analysis of surgery versus endovascular intervention in Takayasu arteritis: a multicenter experience. *Circulation* 2012;125(8):813-9.

HIPERTENSIÓN PULMONAR SEVERA DURANTE EL EMBARAZO: REPORTE DE UN CASO

SEVERE PULMONARY HYPERTENSION DURING PREGNANCY: A CASE REPORT

CLAUDIO OLIVER DIESEL¹, MARTÍN MEDAWAR², ALEJANDRO STEWARD HARRIS³, JUAN GAGLIARDI⁴

RESUMEN

Describimos el caso de una paciente de 33 años con diagnóstico de hipertensión pulmonar severa, cursando un embarazo de 26 semanas. Ingresó a nuestra institución por disnea de más de 1 año de evolución, progresiva en las últimas semanas hasta hacerse de reposo. En el ecocardiograma se evidenció una severa dilatación del ventrículo derecho con disfunción sistólica leve e hipertensión pulmonar severa (presión sistólica de la arteria pulmonar de 90 mmHg). Se realizó la maduración pulmonar fetal con corticoides e inició tratamiento con iloprost inhalatorio hasta completar 27 semanas de embarazo. Se realizó cesárea abdominal de un niño sano, sin complicaciones. A las 48 horas presenta un episodio de bajo gasto cardíaco en el contexto de una infección puerperal, requiriendo inotrópicos durante 24 horas. Es dada de alta luego de 3 semanas de internación y continúa en seguimiento por consultorios externos tratada con sildenafil, bosentan, iloprost y acenocumarol.

Palabras clave: hipertensión pulmonar, embarazo, bosentan, sildenafil, iloprost.

ABSTRACT

We describe the case of a 33 year-old patient diagnosed with severe pulmonary hypertension, during the 26th week of her pregnancy. She was admitted to our institution reporting dyspnea with 1 year evolution, progressive in recent weeks, even at rest. The echocardiogram showed severe right ventricular dilation with mild systolic dysfunction and severe pulmonary hypertension (pulmonary artery systolic pressure of 90 mmHg) was evident. Fetal lung maturation with corticosteroids was conducted, and treatment with inhaled iloprost was initiated to complete 27 weeks of pregnancy. Caesarean section was performed without complications. At 48 hours, she presented an episode of low cardiac output in the context of a puerperal infection, requiring inotropic infusion for 24 hours. She was discharged after 3 weeks of hospitalization and continues in outpatient clinics, under treatment with sildenafil, bosentan, iloprost and acenocumarol.

Keywords: pulmonary hypertension, pregnancy, bosentan, sildenafil, iloprost.

REVISTA CONAREC 2016;32(136):225-228 | VERSIÓN WEB WWW.REVISTACONAREC.COM.AR

INTRODUCCIÓN

La hipertensión pulmonar (HTP) es una enfermedad poco frecuente que puede afectar a mujeres en edad gestacional y puede condicionar un pronóstico desfavorable. Su manejo hemodinámico se dificulta debido a la falta de adaptabilidad para aumentar el gasto cardíaco y hacer frente a los grandes cambios de fluidos producidos durante el embarazo. Describimos el caso de una paciente con hipertensión pulmonar severa, con mala tolerancia al embarazo, por lo que se decidió realizar cesárea electiva que fue exitosa.

CASO CLÍNICO

Se trata de una paciente de 33 años cursando un embarazo de 26 semanas, con historia de disnea en clase funcional (CF) II de más de 1

año de evolución y diagnóstico de HTP severa 1 mes antes de su ingreso, en el contexto de los controles prenatales. Ingresó al Servicio de Cardiología por disnea progresiva de 14 días de evolución, en ese momento en CF IV.

Como antecedentes familiares presenta un hermano fallecido por causa cardiovascular no especificada (en Paraguay) y un hijo fallecido a los 7 años con diagnóstico de HTP primaria (Hospital Garrahan).

A su ingreso, en el examen físico se constató una presión arterial de 100/70 mmHg, pulso 105 latidos por minuto (lpm), frecuencia respiratoria 26 ciclos por minuto (cpm), con una saturación arterial de 94% respirando aire ambiente. Presentaba signos de sobrecarga del ventrículo derecho (VD), incluyendo ingurgitación yugular 2/3, reflujo hepatoyugular positivo y edema perimaleolar leve. A la palpación se constataba signo de Dressler positivo, y a la auscultación un 2do ruido aumentado en foco pulmonar, sin soplos. La auscultación pulmonar mostró buena entrada de aire bilateral sin ruidos agregados.

El electrocardiograma mostraba ritmo sinusal, signos de agrandamiento de aurícula derecha (AD), eje eléctrico del QRS desviado a la derecha, qS en V1 y onda T negativa en cara anterior compatibles con sobrecarga del VD (**Figura 1**).

El ecocardiograma Doppler evidenció un VD severamente dilatado con disfunción sistólica leve (TAPSE=17 mm), moderada dilatación de AD, dilatación de arteria pulmonar y sus ramas e hipertensión pulmonar severa (presión sistólica de la arteria pulmonar [PSAP]=90 mmHg). No se evidenció *shunt* (**Figura 2**).

1. Jefe de Residentes.

2. Exjefe de Residentes.

3. Médico cardiólogo, Sección de Hipertensión Pulmonar. Jefe del Departamento de Clínica Médica.

4. Jefe del Servicio de Cardiología.

Servicio de Cardiología, Hospital Argerich. CABA, Rep. Argentina.

✉ **Correspondencia:** Claudio Oliver Diesel | Pi y Margal 750, C1155AHD CABA, Rep. Argentina | oliver_diesel@hotmail.com

Los autores declaran no poseer conflictos de intereses.

Recibido: 30/07/2016 | Aceptado: 25/08/2016

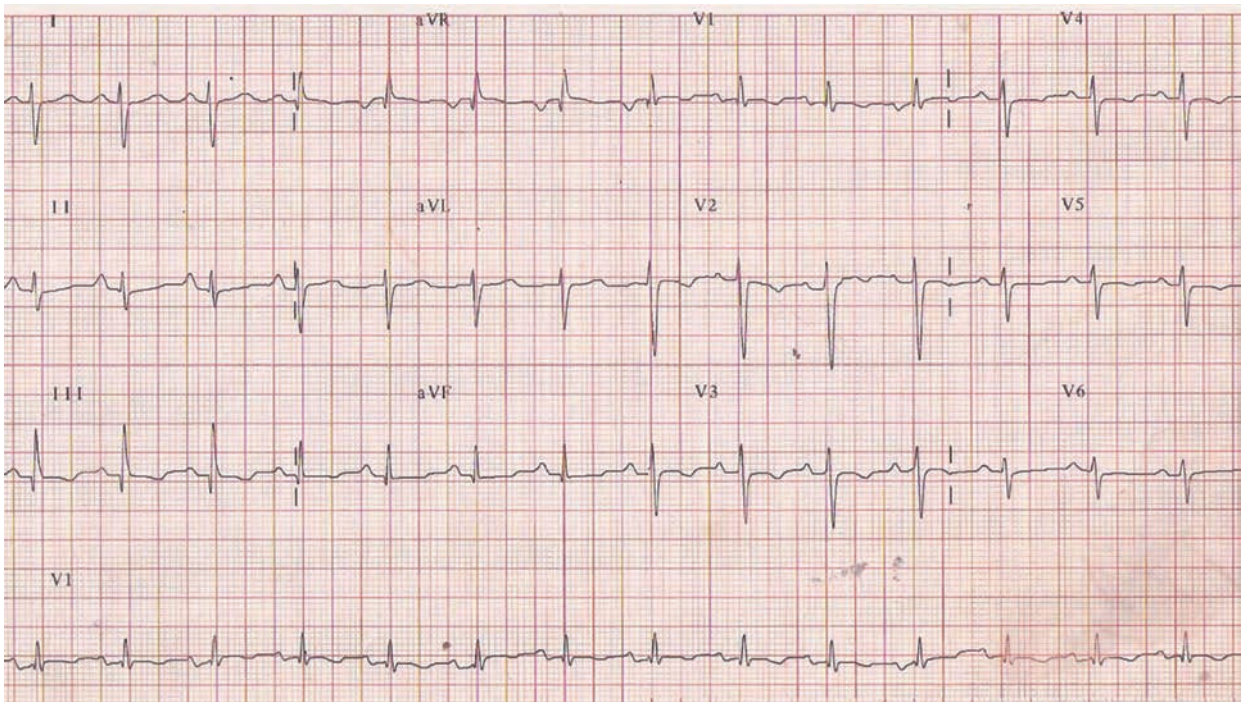


Figura 1. Electrocardiograma de ingreso, donde se observa taquicardia sinusal, signos de sobrecarga auricular derecha, desviación del eje eléctrico a derecha (aproximadamente en $+130^\circ$), con imagen de "pseudobloqueo posterior". Signos de sobrecarga ventricular derecha (hipertrofia ventricular derecha "tipo A" de la descripción clásica). Ondas T negativas de V1 a V5. QTc 440 milisegundos.

Luego del ingreso, el Servicio de Obstetricia inicia la maduración pulmonar fetal con dexametasona durante 3 días y se completan estudios obstétricos prenatales.

Debido a prematuridad del feto y con la intención de retrasar la cesárea se decide realizar un cateterismo derecho con test de vasoreactividad pulmonar con iloprost inhalatorio que resulta negativo (Tabla 1).

Considerando los riesgos y debido a falta de disponibilidad de tratamiento alternativo, se inicia iloprost inhalatorio cada 4 horas hasta completar 27 semanas de embarazo.

Se realiza cesárea abdominal y ligadura tubaria bilateral utilizando anestesia epidural, sin complicaciones. El recién nacido fue masculino, sano, de 1300 g de peso, que ingresa al Servicio de Neonatología para control. A las 48 hs de la cesárea, la paciente presenta un episodio súbito de bajo gasto cardíaco con sudoración profusa, disnea, desaturación y livideces. Se realizan nebulizaciones seriadas con iloprost con mejoría parcial, por lo que inicia infusión de inotrópicos (dobutamina 5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$). Presentó buena evolución, por lo que se suspende la infusión de inotrópicos en las siguientes 24 hs. Se evidencia infección puerperal por lo que recibió tratamiento empírico con ampicilina-sulbactam.

Se inhibe la lactancia, inicia sildenafil 50 mg cada 8 horas y anticoagulación oral con acenocumarol. Pasa a sala general 7 días luego de la cesárea, donde permanece sin intercurencias hasta adquisición de medicación y oxígeno domiciliario.

En el seguimiento por consultorios externos de la Sección de Hipertensión Pulmonar continúa su tratamiento con bosentan 62,5 mg cada 12 hs, sildenafil 50 mg cada 8 hs, nebulizaciones con iloprost cada 4 hs y anticoagulación con acenocumarol. Al año de tratamiento se encuentra en CF II con ecocardiograma de control que mues-

tra persistencia de hipertensión pulmonar severa (PSAP=80 mmHg) y mejoría de la función ventricular derecha (TAPSE=20 mm). Su hijo no presenta evidencia de cardiopatía, ni signos de HTP.

DISCUSIÓN

La gestación implica un gran compromiso sobre el sistema cardiovascular generado fundamentalmente por la vasodilatación arterial y venosa, y el aumento del volumen plasmático que se produce desde la concepción, cambios que forman el eje principal de la adaptación al embarazo a partir de la activación hormonal.

Ya desde la quinta semana se reducen las resistencias sistémicas y el gasto cardíaco aumenta un 20%. Posteriormente aumenta la frecuencia cardíaca, el retorno venoso, el volumen de fin de diástole y el inotropismo, contribuyendo a un aumento del volumen minuto. El mismo llega a superarse un 50% respecto al previo, y durante el parto alcanza hasta un 80%. El aumento de flujo pulmonar es compensado por la disminución de las resistencias pulmonares, sin producirse cambios significativos en las presiones^{1,2}.

Inmediatamente después del parto por descompresión aortocava y redistribución de flujo aumenta el retorno venoso, los volúmenes cardíacos y el gasto cardíaco, disminuyendo en horas posteriores. Sin embargo, la normalización hasta llegar a parámetros previos al embarazo es un proceso lento que puede durar hasta 5 meses.

Estos cambios exceden la capacidad de adaptación de pacientes con ciertas cardiopatías, resultando en una alta tasa de fetos de bajo peso, nacimientos prematuros y morbimortalidad materna³.

La prevalencia de las enfermedades cardiovasculares en mujeres embarazadas es de 0,5 a 4%; sin embargo, estas representan hasta el 20% de

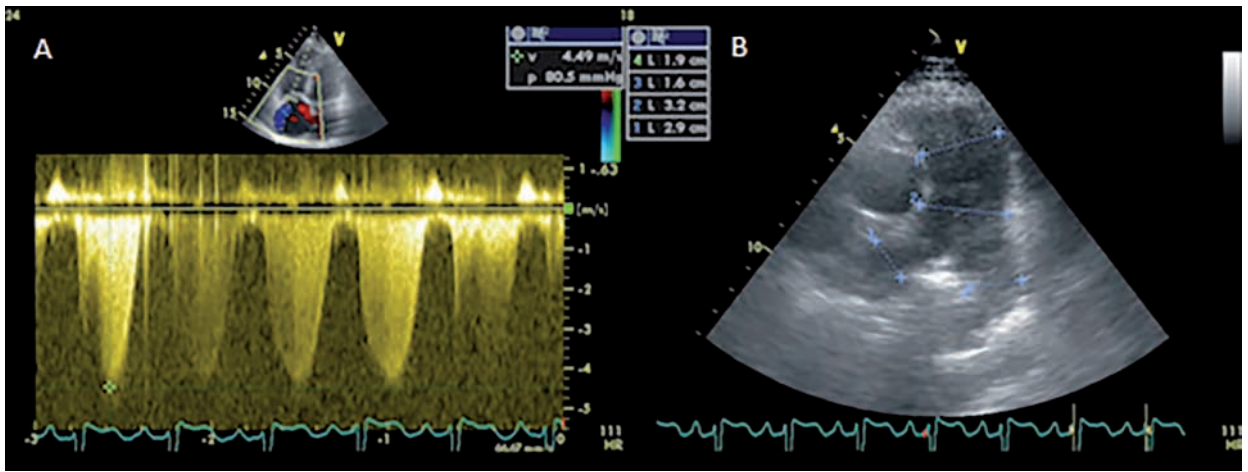


Figura 2. Ecocardiograma Doppler. A. Determinación de la presión de la arteria pulmonar mediante espectro de la señal de Doppler continuo de la regurgitación tricúspidea. B. Medición del diámetro del tronco de la arteria pulmonar y sus ramas.

las causas indirectas de muerte materna⁴. Las principales entidades que afectan a estas pacientes son la estenosis mitral, las cardiopatías congénitas y las arritmias. La HTP, si bien es una enfermedad poco prevalente, presenta el mayor riesgo de muerte (hasta un 32%) seguido por las pacientes con válvula protésica y las miocardiopatías dilatadas⁵.

Weiss et al., en un estudio que incluyó 27 pacientes con HTP primaria, evidenciaron que la mortalidad materna supera el 30%, siendo el momento de mayor riesgo luego del alumbramiento por insuficiencia cardíaca súbita o progresiva. Ni las características de los pacientes o el manejo periparto ha modificado la mortalidad materna en la HTP primaria⁶.

Por lo previamente expuesto, las guías actuales contraindican formalmente el embarazo en estas pacientes y recomiendan el control de natalidad con anticonceptivos orales y preferentemente con el uso concomitante de un dispositivo intrauterino (DIU)⁷.

Según la última guía europea de HTP, esta se clasifica en 5 grupos según características patológicas, fisiopatológicas y terapéuticas⁷. En el caso de nuestra paciente, se han descartado la patología cardíaca, pulmonar y tromboembólica así como desórdenes hematológicos y del colágeno. Por ende, asociada a los fuertes antecedentes familiares, es probable que la etiología sea idiopática o heredable.

Una vez superado el puerperio inmediato es necesario evaluar la gravedad y el pronóstico en la paciente para así poder modular la terapéutica.

Los factores de mal pronóstico incluyen los extremos de edad (<14 o >65 años), capacidad de ejercicio reducida, síncope e insuficiencia cardíaca derecha, de los cuales este último es el único presente en nuestra paciente⁷.

Dentro de los parámetros ecocardiográficos, la presencia de derrame pericárdico, el tamaño de aurícula y el TAPSE reducido también son indicadores de mal pronóstico; sin embargo, la PSAP calculada mediante este método no tiene valor pronóstico ya que depende de múltiples factores como el estado hemodinámico de la paciente y la función del VD⁸.

Una prueba objetiva simple de realizar es la prueba de marcha de 6 minutos. Distancias menores a 300 metros y una caída de la saturación mayor a 10% indican mal pronóstico. A su vez, esta prueba es reproducible y puede evaluar la respuesta al tratamiento⁹.

Tabla 1. Resultados del test de vasorreactividad pulmonar pre- y posinhalaación de iloprost.

	Basal	Posiloprost
PA (mmHg)	113/64	120/67
FC (lpm)	104	112
AD (mmHg)	11	7
PAP (mmHg) (media)	90/45 (60)	93/46 (68)
PEAP (mmHg)	6	8
VM (l/min)	3,1	3,4
IC (l/min/m ²)	1,9	2,1
RVP (dinas)	1702	1670
RVS (dinas)	1419	1176

PA: presión arterial. FC: frecuencia cardíaca. AD: aurícula derecha. PAP: presión arteria pulmonar. PEAP: presión de enclavamiento arteria pulmonar. VM: volumen minuto. IC: índice cardíaco. RVP: resistencia vascular pulmonar. RVS: resistencia vascular sistémica.

Otro de los factores pronósticos es la clase funcional, que es el indicador más importante de supervivencia. En pacientes con hipertensión pulmonar idiopática o hipertensión pulmonar hereditaria se evidenció una supervivencia de tan solo 6 meses en CF IV, 2,5 años en CF III y 6 años en CF I/II, que es la clase funcional que presenta nuestra paciente actualmente¹⁰. Por otra parte, y en base a la conducta adoptada en nuestro caso, es importante realizar el cateterismo derecho, no solo para confirmar el diagnóstico, sino también para valorar la gravedad del deterioro hemodinámico y analizar la vasorreactividad de la circulación pulmonar. El agente de elección es el óxido nítrico (ON), aunque también son utilizados el epoprostenol EV, adenosina EV y el iloprost inhalatorio. Debido a la disponibilidad limitada de las demás drogas, en nuestro medio el iloprost inhalatorio se utiliza de rutina.

Según la última guía europea, en pacientes sin respuesta al test de vasorreactividad, la elección terapéutica está ligada a la CF⁷.

Últimamente la terapia combinada se utiliza regularmente y ha demostrado ser segura y eficaz. En una serie recientemente publicada con pacientes tratados según un objetivo (test marcha 6 min >380 m, consumo de oxígeno >10,4 ml/min/kg) con un tratamiento escalonado, se pudo demostrar un aumento en la supervivencia a 3 años respecto pacientes tratados con monoterapia¹¹.

Una de las principales estrategias de tratamiento en la HTP primaria

es la anticoagulación, ya que se han postulado múltiples mecanismos de trombogenicidad, desde inflamación vascular, proliferación celular, disfunción endotelial, activación plaquetaria y disminución de fibrinólisis. Esto ya fue postulado desde la década del 70 y recientemente expuesto en el estudio COMPERA, pero en las demás causas de HTP no se pudo demostrar un beneficio neto de esta terapia¹². En pacientes embarazadas la anticoagulación continúa generando controversia: por una parte existe mayor riesgo de sangrado pero, por otra, la compresión abdominal, la vasodilatación periférica, la estasis venosa y activación de la cascada de coagulación predisponen aún más el riesgo de tromboembolias¹³. En caso de anticoagular a estas pacientes, hay consenso de que las heparinas son el fármaco de elección, especialmente en las primeras 16 semanas de organogénesis.

CONCLUSIÓN

La hipertensión pulmonar es una enfermedad muchas veces invalidante, de muy mal pronóstico, que puede afectar mujeres en edad fértil. El embarazo es un desafío hemodinámico que las pone en alto riesgo, como en el caso de nuestra paciente, por lo que se recomendó especialmente la interrupción del embarazo.

Si bien la causa de HTP aún no está dilucidada en este caso, se han descartado la mayoría de las etiologías, haciendo probable que sea de origen idiopático o familiar.

La paciente evolucionó favorablemente, con buena tolerancia al tratamiento escalonado. Sin embargo, debido al pronóstico, es necesario un seguimiento estricto y multidisciplinario.

BIBLIOGRAFÍA

- Mabie WC, DiSessa TG, Crocker LG, Sibai BM, Arheart KL. A longitudinal study of cardiac output in normal human pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1994;170(3):849-56.
- Hsu CH, Gomberg-Maitland M, Glassner C, Chen JH. The management of pregnancy and pregnancy-related medical conditions in pulmonary arterial hypertension patients. *Int J Clin Pract Suppl* 2011;(172):6-14.
- Bonnin M, Mercier FJ, Sitbon O, Roger-Christoph S, Jais X, Humbert M, et al. Severe pulmonary hypertension during pregnancy: mode of delivery and anesthetic management of 15 consecutive cases. *Anesthesiology* 2005;102(6):1133-7.
- Lewis G, Drise J, Botting B, Carson C, Cooper G, Hall M, et al. Why mothers die: report on confidential enquiries into maternal deaths in the United Kingdom, 1997-1999, Department of Health on behalf of the controller of Her majesty's Stationery Office, London 2001.
- Siu SC, Sermer M, Harrison DA, Grigoriadis E, Liu G, Sorensen S, et al. Risk and predictors for pregnancy-related complications in women with heart disease. *Circulation* 1997;96(9):2789-94.
- Weiss BM, Zemp L, Seifert B, Hess OM. Outcome of pulmonary vascular disease in pregnancy: a systematic overview from 1978 through 1996. *J Am Coll Cardiol* 1998;31(7):1650-7.
- Galiè N, Hoeper M, Humbert M, Torbicki A, Vachiery JL, Beghetti M, et al. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión pulmonar. *Rev Esp Cardiol* 2009;62(12):1464.e1-e58.
- Raymond RJ, Hinderliter AL, Willis PW, Ralph D, Caldwell EJ, Williams W, et al. Echocardiographic predictors of adverse outcomes in primary pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2002;39(7):1214-9.
- Miyamoto S, Nagaya N, Satoh T, Kyotani S, Sakamaki F, Fujita M, et al. Clinical correlates and prognostic significance of six-minute walk test in patients with primary pulmonary hypertension. Comparison with cardiopulmonary exercise testing. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161(2 Pt 1):487-92.
- D'Alonzo GE, Barst RJ, Ayres SM, Bergofsky EH, Brundage BH, Detre KM, et al. Survival in patients with primary pulmonary hypertension. Results from a national prospective registry. *Ann Intern Med* 1991;115(5):343-9.
- Hoeper MM, Markevych I, Spiekerkoetter E, Welte T, Niedermeyer J. Goal-oriented treatment and combination therapy for pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J* 2005;26(5):858-63.
- Olsson KM, Delcroix M, Ghofrani HA, Tiede H, Huscher D, Speich R, et al. Anticoagulation and survival in pulmonary arterial hypertension: results from the Comparative, Prospective Registry of Newly Initiated Therapies for Pulmonary Hypertension (COMPERA). *Circulation* 2014;129(1):57-65.
- Warnes CA. Pregnancy and pulmonary hypertension. *Int J Cardiol* 2004;97(1):11-3.

FENÓMENO DE *NO REFLOW*: UNA COMPLICACIÓN FRECUENTE EN LA REVASCULARIZACIÓN DEL INFARTO

NO-REFLOW PHENOMENON: A COMMON COMPLICATION OF MYOCARDIAL REVASCULARIZATION

MARTÍN ORDÓÑEZ¹, SEBASTIÁN GARCÍA-ZAMORA², JUAN WOLCAN³, PABLO POLLONO³, DIEGO KYLE⁴, ANDRÉS ROSENDE⁴, MAXIMILIANO DE ABREU⁵, CARLOS TAJER⁶

RESUMEN

El fenómeno de *no reflow* consiste en la inadecuada perfusión de una región miocárdica luego de un período de isquemia, a pesar del restablecimiento del flujo epicárdico en la arteria que irriga dicha área. La ocurrencia de este fenómeno se asocia a peor pronóstico y su manejo es controvertido al no existir, hasta el momento, una terapia sólidamente establecida. El advenimiento de las nuevas técnicas de imágenes, como la tomografía cardíaca, permitió caracterizar de manera más precisa la repercusión miocárdica del fenómeno de *no reflow*. Presentamos el caso de un paciente con infarto inferior derivado a nuestro centro para angioplastia primaria, el cual se complicó con fenómeno de *no reflow*; posteriormente revisamos esta entidad clínica.

Palabras clave: fenómeno de *no reflow*, síndrome coronario agudo, angioplastia coronaria transluminal percutánea, tomografía computarizada multicorte.

ABSTRACT

The no-reflow phenomenon is inadequate perfusion of a myocardial region after a period of ischemia, despite the restoration of epicardial flow in the artery supplying the area. The occurrence of this phenomenon is associated with poor prognosis although its management is controversial in the absence, so far, of a well-established therapy. The advent of new imaging techniques, such as cardiac CT, allowed to characterize more precisely the impact of myocardial no-reflow phenomenon.

We report a patient with inferior infarction referred to our center for primary angioplasty, that complicated with a phenomenon of no reflow; subsequently we review this clinical entity.

Keywords: no-reflow phenomenon, acute coronary syndrome, coronary balloon angioplasty, multislice computed tomography.

REVISTA CONAREC 2016;32(136):229-232 | VERSIÓN WEB WWW.REVISTACONAREC.COM.AR

INTRODUCCIÓN

El objetivo primordial del tratamiento de los pacientes que cursan un infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) es el restablecimiento del metabolismo celular adecuado a través de la restitución del flujo coronario tan pronto como sea posible, limitando así la necrosis tisular. Para lograr este fin, los fibrinolíticos y la angioplastia primaria son las dos estrategias recomendadas, quedando la cirugía de revascularización miocárdica relegada a casos excepcionales. Si bien estos métodos de reperfusión son efectivos en lograr el objetivo de restitución del flujo epicárdico, en ocasiones la apertura del vaso ocluido no se traduce en la mejoría de la perfusión

tisular de manera inmediata ni en la evolución temprana. Esta situación se conoce como fenómeno de *no reflow* (NR)^{1,2}.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 50 años, hipertenso sin tratamiento, que fue derivado nuestro hospital por IAMCEST inferoposterolateral Killip y Kimball A

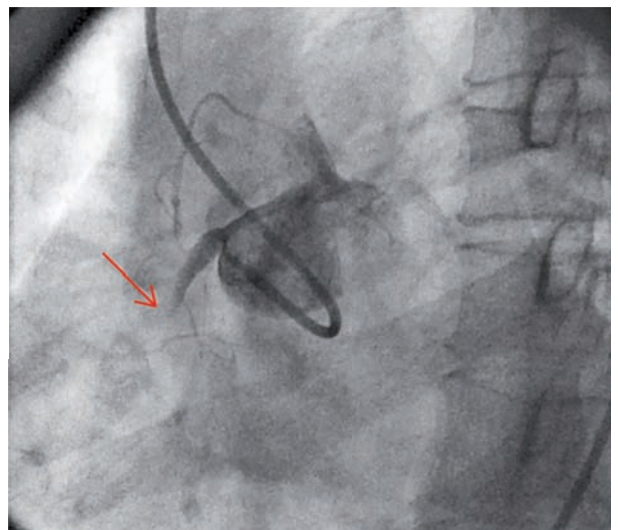


Figura 1. Cinecoronariografía con proyección oblicua anterior izquierda, canulación del ostium de coronario derecho donde se evidencia oclusión a nivel proximal de la arteria homónima (flecha roja).

1. Residente de Cardiología.
2. Jefe de Residentes de Cardiología.
3. Médico Cardiólogo del Servicio de Tomografía Cardíaca.
4. Coordinador de Unidad Coronaria.
5. Subjefe de Cardiología y Unidad Coronaria.
6. Jefe del Servicio de Cardiología y Unidad Coronaria.

Hospital de Alta Complejidad en Red S.A.M.I.C. "El Cruce". Buenos Aires, Rep. Argentina.

✉ **Correspondencia:** Martín Ordoñez | Av. Calchaquí 5401, C1840 Ezpeleta Oeste, Buenos Aires, Rep. Argentina | martinsord@gmail.com

Los autores declaran no poseer conflictos de intereses.

Recibido: 05/07/2016 | Aceptado: 10/08/2016

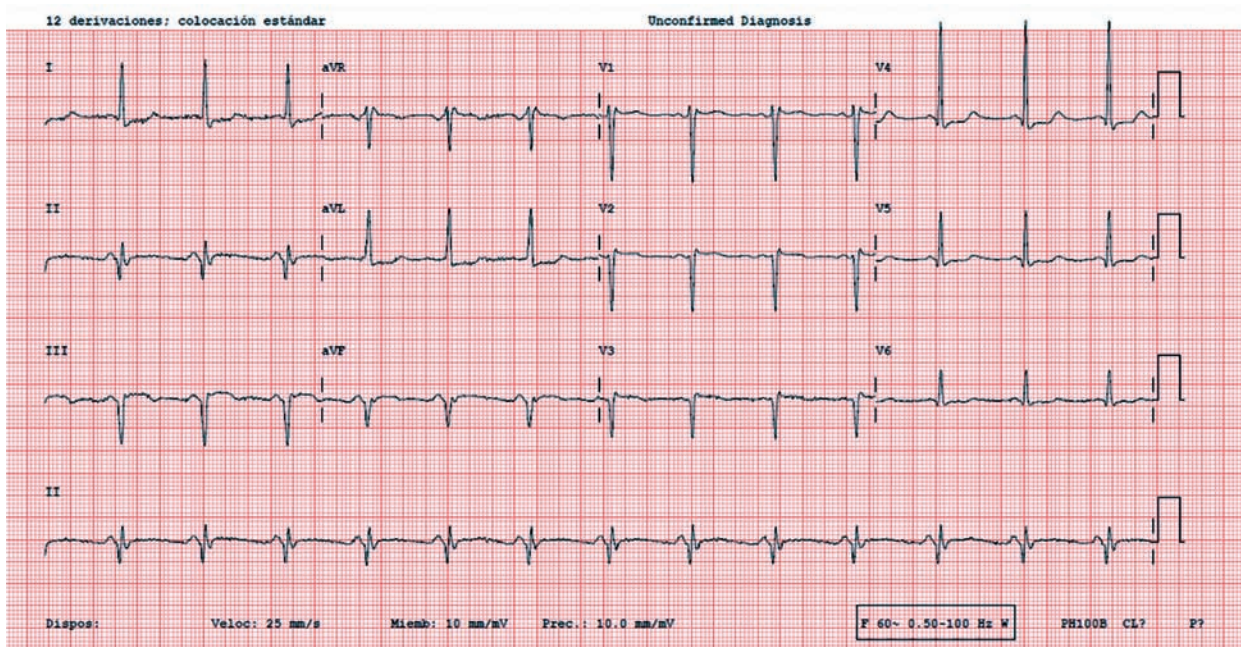


Figura 2. Electrocardiograma de ingreso a Unidad Coronaria posangioplastia. Se observa ritmo sinusal, frecuencia cardíaca de 85 latidos por minuto, eje eléctrico en -25° . Signos sutiles de sobrecarga auricular izquierda, signos de sobrecarga ventricular izquierda; ondas Q patológicas en cara inferior, con ausencia de onda R en DIII y aVF y persistencia de supradesnivel del segmento ST en dichas derivaciones de 0,05 milivoltios (mV). Infradesnivel del segmento ST en derivaciones DI, aVL y V4, de 0,05 mV. Intervalo QT de 475 milisegundos.

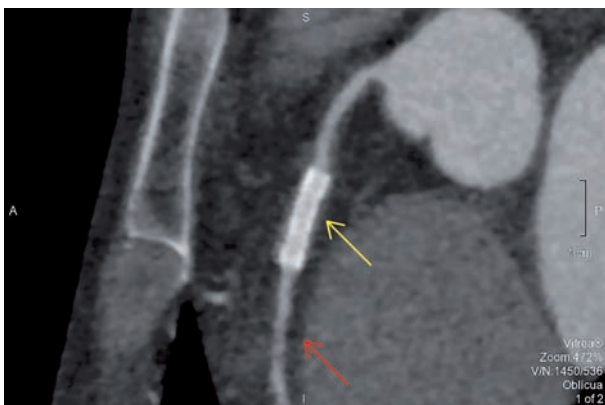


Figura 3. Angiotomografía cardíaca donde se observa el ostium de la arteria coronaria derecha (CD), e implante de stent convencional (flecha amarilla) en su porción proximal, y adecuado flujo y calibre de la arteria distal al stent (flecha roja).

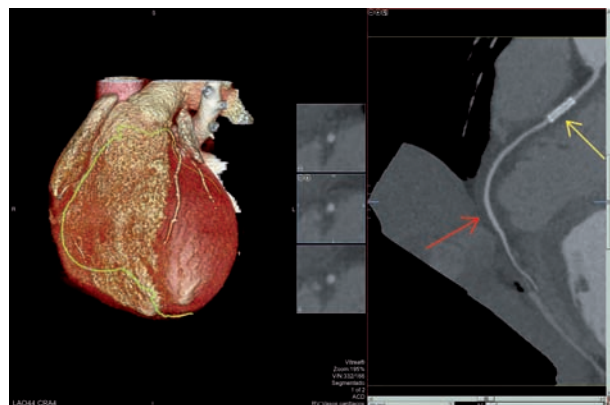


Figura 4. A la izquierda se observa la reconstrucción tridimensional de la cara inferior y lateral cardíaca, y la CD de adecuado calibre. A la derecha, stent convencional (flecha amarilla) con flujo distal normal (flecha roja).

de 6 horas de evolución, asociado a compromiso eléctrico del ventrículo derecho. Ingresó en forma urgente al Servicio de Hemodinamia para cinecoronariografía, evidenciando arteria descendente anterior (DA) con lesión moderada a grave en tercio medio y arteria coronaria derecha (CD) con oclusión trombótica en tercio proximal (**Figura 1**). Debido a este hallazgo se prosiguió con angioplastia primaria a CD con implante de un stent convencional, obteniéndose flujo epicárdico TIMI 3 pero con fenómeno de NR que no pudo ser revertido a pesar del empleo de adenosina, nitroglicerina y diltiazem intracoronario. Al ingreso a unidad coronaria se evidenció en el electrocardiograma (ECG) la presencia de ondas Q en cara inferior, con persistencia de leve supradesnivel del segmento ST en dichas derivaciones (**Figura 2**). No presentó complicaciones en la evolución inmediata y se indicó medición de reserva de flujo fraccional para estratificación de la lesión en DA. Debido a que la misma resultó menor a 0,8 se implantó en dicho acto un stent convencional a ese vaso. Como par-

te de un protocolo de investigación clínica sobre infarto de miocardio en pacientes jóvenes, se realizó una angiotomografía cardíaca 6 días posteriores al evento, evidenciando permeabilidad de los segmentos tratados con stents y del resto de las arterias, aunque con marcada hipoperfusión tisular en el territorio miocárdico comprometido por el infarto.

Por buena evolución clínica, el paciente fue externado para continuar seguimiento ambulatorio en nuestra institución, sin repetir nuevos eventos isquémicos en el seguimiento.

DISCUSIÓN

El fenómeno de NR se manifiesta por un inadecuado metabolismo miocárdico focal, sin evidencia de obstrucción macroscópica en el vaso coronario epicárdico correspondiente¹. Esta definición indica la presencia de un fenómeno isquémico que persiste aún luego de res-

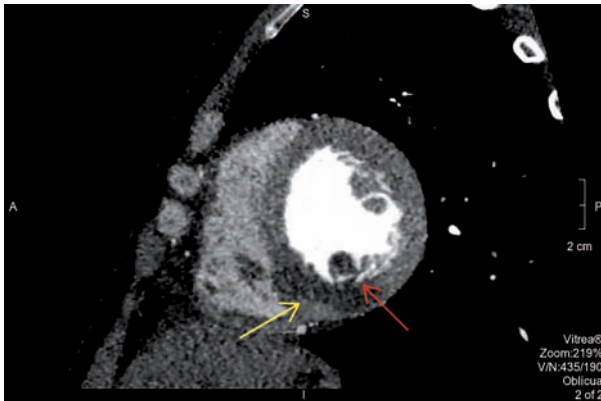


Figura 5. Eje corto ventricular izquierdo en "fase arterial", donde se observa marcada hipoperfusión en reposo de la cara inferior del ventrículo izquierdo (flecha amarilla) y del músculo papilar posterior (flecha roja).

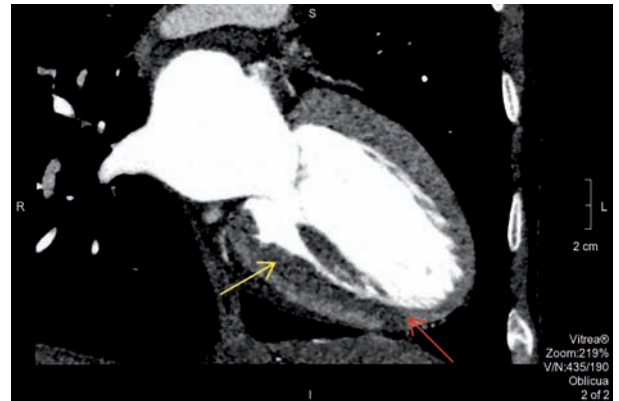


Figura 6. Eje largo ventricular izquierdo en "fase arterial", corroborando la hipoperfusión de los segmentos inferior basal y medio (flecha amarilla), y parte del segmento inferoapical (flecha roja).

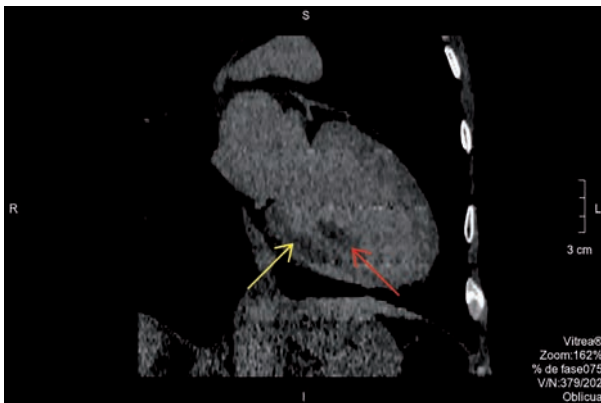


Figura 7. Adquisición de imágenes en fase de realce tardío, donde se sigue observando la hipoperfusión en región inferior basal y media (flecha amarilla), y del músculo papilar inferoposterior (flecha roja).



Figura 8. Adquisición de imágenes en 4 cámaras en fase de "realce tardío", donde se puede apreciar obstrucción microvascular del músculo papilar posterior (flecha roja) y septum interventricular posterior basal (flecha amarilla).

tablecerse el flujo epicárdico, independientemente del TIMI logrado¹⁻³. La ausencia de recuperación metabólica de las células miocárdicas a pesar de la recanalización de la coronaria ha llevado a teorizar que su origen obedecería a obstrucción de la microcirculación.

Existen condiciones clínicas y anatómicas que favorecen el desarrollo de NR: entre las primeras se encuentra la presencia de diabetes mellitus, edad avanzada, la isquemia prolongada y los infartos extensos. Entre las condiciones anatómicas destacan la presencia de lesiones extensas, enfermedad coronaria difusa, la presencia angiográfica de trombo intraluminal, placas de gran tamaño, excéntricas y fisuradas². Globalmente se estima que el NR ocurre en 0,6% a 2% de las intervenciones coronarias percutáneas programadas y en alrededor de 25% a 30% de los procedimientos de urgencia por IAMCEST^{1,4}

Se ha observado que el ECG es un elemento de gran valor pronóstico, al punto tal que pacientes en los cuales se repermeabiliza una arteria epicárdica ocluida pero no resuelven el supradesnivel del segmento ST tienen peor pronóstico que aquellos que permanecen con la arteria ocluida, pero normalizan rápidamente el ECG^{2,5,6}. Además, numerosos estudios han demostrado que el NR se relaciona con menor recuperación de los parámetros de función ventricular, mayor incremento de los volúmenes telediastólicos ventriculares, derrame pericárdico, insuficiencia cardíaca y muerte a mediano y largo plazo¹⁻⁵. En años recientes se ha comunicado el valor de los nuevos méto-

dos de imágenes para evaluar el grado de miocardio comprometido ante casos de NR. Si bien la resonancia cardíaca y la tomografía por emisión de positrones (PET) han sido los métodos predilectos, la tomografía cardíaca (TC) demostró su valor en esta entidad: diversas publicaciones evidenciaron adecuada precisión de la TC para detectar NR⁷⁻⁹ e incluso su utilidad en la predicción de ocurrencia de este fenómeno de acuerdo con la composición de las placas coronarias¹⁰. Empero, su aplicación reside aún más en el ámbito de la investigación que en la toma de decisiones asistenciales, entre otros motivos debido a su disponibilidad, su costo y al empleo de radiación y contraste yodado.

CONCLUSIÓN

El fenómeno de NR es un evento frecuente, de difícil resolución y asociado a peor evolución de los pacientes que lo presentan. A pesar de su descripción hace más de 2 décadas, numerosos interrogantes persisten respecto a su ocurrencia, prevención y tratamiento.

Es dable esperar que la disponibilidad de métodos de imágenes más precisos, con la consiguiente mejora en la caracterización y conocimiento de esta entidad, favorezcan la profundización de su conocimiento en años venideros.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rezkalla SH, Kloner RA. No-reflow phenomenon. *Circulation* 2002;105(5):656-62.
2. Tajer CD. El regreso a la fisiopatología del paciente individual en la fase aguda del infarto. Recanalización, reperfusión distal y metabolismo miocárdico. *Rev Arg Cardiol* 2000;68(4):459-501.
3. Ito H, Tomooka T, Sakai N, Yu H, Higashino Y, Fujii K, et al. Lack of myocardial perfusion immediately after successful thrombolysis. A predictor of poor recovery of left ventricular function in anterior myocardial infarction. *Circulation* 1992;8(5):1699-705.
4. Ito H, Maruyama A, Iwakura K, Takiuchi S, Masuyama T, Hori M, et al. Clinical implications of the 'no reflow' phenomenon. A predictor of complications and left ventricular remodeling in reperfused anterior wall myocardial infarction. *Circulation* 1996;93(2):223-8.
5. Rezkalla S, Kloner R. Coronary no-reflow phenomenon: from the experimental laboratory to the cardiac catheterization laboratory. *Catheter Cardiovasc Interv* 2008;72(7):950-57.
6. Pomés Iparraguirre H, Volman S, Conti C, Calandrelli M, Grancelli H, Garber V, et al. Recanalización coronaria versus reperfusión miocárdica en el infarto agudo de miocardio. Valor pronóstico del síndrome clínico de reperfusión en pacientes con flujo TIMI 3 luego del tratamiento trombolítico. *Rev Argent Cardiol* 2000;68(4):517-24.
7. Jacquier A, Bousset L, Amabile N, Bartoli JM, Douek P, Moulin G, et al. Multidetector computed tomography in reperfused acute myocardial infarction. Assessment of infarct size and no-reflow in comparison with cardiac magnetic resonance imaging. *Invest Radiol* 2008;43(11):773-81.
8. Sarwar A, Shapiro MD, Nasir K, Nieman K, Nomura CH, Brady TJ, et al. Evaluating global and regional left ventricular function in patients with reperfused acute myocardial infarction by 64-slice multidetector CT: a comparison to magnetic resonance imaging. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2009;3(3):170-7.
9. Baks T, Cademartiri F, Moelker AD, Weustink AC, van Geuns RJ, Mollet NR, et al. Multislice computed tomography and magnetic resonance imaging for the assessment of reperfused acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2006;48(1):144-52.
10. Kodama T, Kondo T, Oida A, Fujimoto S, Narula J. Computed tomographic angiography-verified plaque characteristics and slow-flow phenomenon during percutaneous coronary intervention. *JACC Cardiovasc Interv* 2012;5(6):636-43.

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 Cardiólogos Intervencionistas (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.