**REVISIÓN POR EXPERTOS****Revisión práctica del cómo y cuándo intercambiar agentes antiplaquetarios orales**

Juan G. Chiabrando, Luis A. Guzmán

CONAREC

Julio - Agosto de 2019 - Año 34 - Nº 150

REVISIÓN ANUAL**Utilidad de la troponina de alta sensibilidad para la valoración del dolor torácico**

Juan Pablo Costabel

MONOGRAFÍA SELECCIONADA

Deformación miocárdica como método alternativo a la biopsia para el diagnóstico de rechazo de trasplante cardíaco

Kees V

ARTÍCULOS ORIGINALES

Reemplazo valvular aórtico biológico: evaluación de gradientes transvalvulares y prevalencia de desproporción prótesis-paciente

González Grima J, Bertazzo B, Martínez ML, Konicoff M, Rossa V, Martina L, Wainscheinker E, Salomone O, Parisi A, Filippa P, Contreras A

Correlación entre criterios electrocardiográficos de crecimiento auricular izquierdo y hallazgos ecocardiográficos

Acosta MF, Monastyrski A, Sarmiento P

Estudio comparativo en insuficiencia cardíaca descompensada entre la etiología chagásica y la isquémico-necrótica: diferencias en características basales, evolución y pronóstico

Gutiérrez D, Orquera D, Carro N, Soricetti J, Tintpilver L, Lin Y, Senesi M

CASOS CLÍNICOS

Endomiocardiofibrosis

Veizaga Goytía J, Hrabar AD, Fernández AA, Potito RN, Borchowiec SA, Contín YP, Portillo Rodríguez MD, Abad Quevedo LM

Vasoespamo en paciente trasplantado renal

Avellaneda LB, Barboza PE, Delle Donne ME, Bellusci MC, Maddalena AB, Fanilla ME, Fenocchio S, Braver M, Zambrano C, Klin P

IMÁGENES EN CARDIOLOGÍA

Fibrilación auricular preexcitada como forma de presentación de la anomalía de Ebstein

Federico J, Olgiati, Braian A, Cardinali Re, Lucía M. Ortiz, Diego Echazarreta, Marcelo Portis

AUTORIDADES - REVISTA CONAREC 2019

DIRECTOR

Franco Facciuto
 Instituto Cardiovascular de Rosario | Santa Fe

SUBDIRECTORES

Benjamín Litre Martínez
 Sanatorio de la Trinidad Mitre | CABA

María Fernanda Petrucci
 Hospital Interzonal de Agudos "Dr. Alende" | Buenos Aires

JEFE DE REDACCIÓN

Andrea Carolina Romera Elías
 Sanatorio Alende | Córdoba

COORDINADORES

Lucrecia María Burgos
 Instituto Cardiovascular de Buenos Aires | CABA

Elián Facundo Giordano
 Fundación Favoloro | CABA

COMITÉ DE REDACCIÓN

Belén Aguilar
 Sanatorio Güemes | CABA

María Florencia Acosta
 Sanatorio Sagrado Corazón | Santa Fe

Melisa Antonioli
 Sanatorio Finochietto | CABA

Demián Avalos
 Hospital Provincial de Rosario | Santa Fe

Mariano Andrés Avila
 Hospital Durand | CABA

Mariano Balaña
 Hospital Provincial de Rosario | Santa Fe

Mirta Cabral
 Hospital Interzonal de Agudos "Dr. Alende" | Buenos Aires

Santiago Omar Coppola Donatelli
 Hospital Naval | CABA

Mariano D'Alessandri
 Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas | CABA

Maria Etchegoyen
 Hospital Naval | CABA

Martin Fanilla
 Fundación Favoloro | CABA

Santiago Fenocchio
 Fundación Favoloro | CABA

Lorena Gil
 Sanatorio Sagrado Corazón | Santa Fe

María Eugenia Hernández
 Hospital de Emergencias "Dr. Alvarez" | Santa Fe

Loaby Marisol Quiroga Cardozo
 Hospital Interzonal de Agudos "Dr. Alende" | Buenos Aires

Nicolás Redondo
 Hospital Privado de la Comunidad | Buenos Aires

Lucio Sabbatini
 Hospital de Clínicas "José de San Martín" | CABA

Cintia Sánchez
 Sanatorio Alende | Córdoba

Yamila Alicia Vallejos Gómez
 Hospital Fernández | CABA

Belén Vila Ortiz
 Instituto Cardiovascular de Rosario | Santa Fe

Agustina Villalba Pliego
 Hospital Provincial de Rosario | Santa Fe

Carolina Yanzon
 Sanatorio Adventista del Plata | Entre Ríos

TRADUCCIONES AL INGLÉS

María Isabel Ayala
 Traductora Literaria y Técnico-Científica

COMITÉ ASESOR

Antonio Bayés de Luna
 Profesor en Medicina. Investigador Senior - ICC. Fundación de Investigación Cardiovascular. Hospital Sta. Creu y St. Pau, Barcelona, España.

Juan José Badimon, Ph.D., FACC, FAHA
 Profesor en Medicina. Director, Atherothrombosis Research Unit, Cardiovascular Institute New York. Icahn School of Medicine at Mount Sinai.

Adrián Baranchuk MD FACC FRCP FCCS
 Profesor en Medicina. Queen's University. Presidente, International Society of Electrocardiology. Editor-in-Chief, Journal of Electrocardiology.

Lina Badimon
 Profesora en Medicina. Director Cardiovascular Research Center (CSIC-ICC). Hospital de Clínicas, Córdoba (1974-1975). Vicepresidenta de la European Society of Cardiology.

Julio A. Panza
 Jefe de Cardiología y Profesor de Medicina, Westchester Medical Center / New York Medical College.

Andrés Pérez-Riera
 Médico, Universidad Nacional de Córdoba (1973). Revalidación médica, Federal University of Goiás (1979). Residencia en Medicina Interna, Hospital de Clínicas, Córdoba (1974-1975). Residencia en Cardiología, Dante Pazzanese Institute, São Paulo, Brazil (1976-1977). Título Cardiólogo "Instituto do Coração" Brazil (InCor) (1978). Título Métodos Gráficos en Cardiología, "Instituto do Coração" (InCor) (1979). Master Degree, São Paulo School of Medicine - São Paulo Hospital - Graphic Methods Area in the Cardiology Chair (1980-1981). Degree of Specialist by proficiency test in Cardiology - Brazilian Society of Cardiology (1980). Medalla de oro y Diploma, Universidad de Córdoba.

Julián Segura
 Jefe de la Unidad de Hipertensión Arterial. Servicio de Nefrología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Presidente de la Sociedad Española de Hipertensión-Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial.

David Prieto-Merino
 Associate Professor, London School of Hygiene & Tropical Medicine. Director de la Cátedra de Análisis Estadístico y Big Data de la Universidad Católica de Murcia, España.

Manlio F. Márquez
 Departamento de Electrofisiología, Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez", México D.F. Exvicepresidente de la Sociedad Latinoamericana de Estimulación Cardíaca y Electrofisiología.

Fernando Peñafort
 Cardiólogo universitario SAC UBA. Especialista en Electrofisiología. Universidad de la Plata SADEC. Jefe de Electrofisiología: Hospital Español de Mendoza. Clínica de Cuyo. Hospital Santa Isabel de Hungría. Médico de planta, Servicio de Cardiología. Hospital Lagomaggiore, Mendoza. Miembro titular de la Federación Argentina de Cardiología y Sociedad Argentina de Cardiología.

Daniel Piskorz
 Presidente Federación Argentina de Cardiología 2017. Presidente Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial 2011-2013. Director Centro de Investigaciones Cardiovasculares del Sanatorio Británico SA de Rosario.

Eduardo R. Perna
 Jefe División de Insuficiencia Cardíaca e Hipertensión Pulmonar. Unidad de Cuidados Intensivos Coronarios Instituto de Cardiología "J. F. Cabral", Corrientes. Argentina.

Mario Bendersky
 Profesor titular Farmacología Aplicada UNC. Director maestría HTA, Univ Católica Córdoba. Jefe unidad HTA, Inst. Modelo Cardiología, Cba.

Néstor A. Vita
 Jefe de Cardiología del Hospital Italiano de Rosario. Ex presidente de Federación Argentina de Cardiología.

Jorge Thierer

Jefe Unidad Insuficiencia Cardíaca CEMIC. Director Asociado Revista Argentina de Cardiología

Ricardo Iglesias
 Ex Presidente CONAREC. Expresidente Sociedad Argentina de Cardiología. Expresidente Fundación Cardiológica Argentina. Fellow American College of Cardiology.

Hernán C. Doval
 Médico de Cardiología del Htal. Italiano de Bs. As. Director de la Revista Argentina de Cardiología.

Carlos Tajer
 Jefe de Cardiología Hospital El Cruce. Expresidente Sociedad Argentina de Cardiología.

Hugo Grancelli
 Jefe del Servicio de Cardiología del Sanatorio Finochietto. Director Carrera de Especialista en Cardiología. Universidad de Buenos Aires. Expresidente de la Sociedad Argentina de Cardiología.

José Horacio Casabé FACC, PhD
 Jefe de Cardiología ICYCC. Hospital Universitario Fundación Favoloro. Miembro titular Sociedad Argentina de Cardiología.

Laura Schreier
 Doctora en Bioquímica, Profesora Titular Facultad de Farmacia y Bioquímica-UBA. Jefe del Laboratorio de Lípidos y Aterosclerosis y Directora del Departamento de Bioquímica Clínica, Hospital de Clínicas, UBA. Secretaria Asuntos Internacionales de Sociedad Argentina de Lípidos, Miembro Comité Asesor del Consejo de Aterosclerosis y Trombosis, Sociedad Argentina de Cardiología.

Martín Donato
 Profesor en Medicina. Instituto de Fisiopatología Cardiovascular. Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires. Investigador CONICET.

Alejandro Macchia
 Fundación GESICA.

Roberto Héctor Iermoli
 Profesor en Medicina. Director de Docencia e Investigación, Hospital de Clínicas, UBA. Director del Dpto. de Medicina, Facultad de Medicina, UBA.

Raúl Borracci
 Profesor de Bioestadística, Facultad de Ciencias Biomédicas, Universidad Austral. Servicio de Cirugía Cardiovascular, Facultad de Medicina, UBA. Director Adjunto de la Revista Argentina de Cardiología. Coordinador del Comité de Bioética de la Sociedad Argentina de Cardiología.

Hernán Cohen Arazi
 Cardiólogo CEMIC y centro médico Pílares. Magister en Efectividad Clínica y Sanitaria. Miembro titular, integrante del área de investigación y exdirector del Consejo de Emergencias Cardiovasculares. Sociedad Argentina de Cardiología. Exjefe de Cardiología FLENI.

COORDINADOR REVISIÓN ANUAL

Guillermo R. Chiappero
 Hospital Fernández | CABA

MIEMBROS HONORARIOS

Dr. René Favoloro +
 Dr. Carlos Bertolasi +
 Dr. Arnaldo Angelino

SECRETARIA CONAREC

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

CORRESPONDENCIA

www.revistaconarec.com.ar
 conarec revista@gmail.com

SEDE SOCIAL

Azcúena 980 - CABA

AUTORIDADES - CONAREC 2019

PRESIDENTE

Emmanuel Scatularo
Fundación Favalaro | CABA

VICEPRESIDENTE

Pablo Schmidt
Sanatorio Güemes | Chaco

TESORERA

Macarena Cousirat Liendo
Clínica Bazterrica | CABA

PROTESORERO

Romano Trionfi
Hospital Español | Mendoza

SECRETARIO

Alan Sigal
Instituto Cardiovascular de Buenos Aires | CABA

PROSECRETARIA

Paula Berlier
Hospital "J. M. Cullen" | Santa Fe

VOCALES

CABA

Juan Pablo Guzmán
Hospital Británico

María Soledad Ranieri
Hospital Español

María de los Ángeles Altieri Masuda
Hospital Malvinas

Buenos Aires

Braian Cardinali Ré
Hospital San Juan de Dios | La Plata

Chaco

Matías Villacorta
Sanatorio Güemes

Chubut

Victor Ramírez
Clínica del Valle

Córdoba

Elías Gilces
Clínica Sucre

Corrientes

Hugo Azulay
Instituto Cardiológico de Corrientes

Entre Ríos

Natalia Fernández
Hospital San Martín

Formosa

Melina Armoa
Hospital de Alta Complejidad "Pte. Juan Domingo Perón"

Jujuy

Carolina Galarza
Sanatorio Nuestra Señora del Rosario

La Rioja

Natalia Mazzola
Hospital Regional "Dr. Enrique Vera Barros"

Mendoza

Ludmila Morcos
Hospital Italiano

Misiones

Gabriela Ledesma
Hospital Italiano

Neuquén

Nicolás Rosotto
Hospital Provincial

Rosario

Luciana Carral
Hospital de Emergencias "Dr. Clemente Alvarez"

Salta

Federico Guzmán
Hospital San Bernardo

San Juan

José Sosa
Hospital "Dr. M. Quiroga"

Santa Fe

Belén Leguizamón
Hospital "J.M. Cullen"

DIRECTOR REVISTA

Franco Facciuto
Instituto Cardiovascular de Rosario | Santa Fe

SUBDIRECTORES

Benjamín Litre Martínez
Sanatorio de la Trinidad Mitre | CABA

María Fernanda Petrucci
Hospital Interzonal de Agudos "Dr. Alende" | Buenos Aires

PÁGINA WEB

Director: Juan Pablo Cattáneo
Sagrado Corazón | CABA

Subdirector (CABA): Matías Anauati
UAI | CABA

COMITÉ CIENTÍFICO

Matías Gómez
Hospital San Juan de Dios | La Plata

Nicolás Aquino
Clínica Bazterrica | CABA

Lucía Rossi
Hospital "J.M. Cullen" | Santa Fe

Ezequiel Lerech
Hospital Durand | CABA

COMITÉ DE CONTINUIDAD Y ÓRGANO DE FISCALIZACIÓN

Ignacio Cigalini
Instituto Cardiovascular de Buenos Aires | CABA

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

STAFF

Mariela Tolcachier
Secretaría Presidencia

SEDES DE JORNADAS

1980: I Buenos Aires
1981: II Buenos Aires
1982: III Buenos Aires
1983: IV Buenos Aires
1984: V Buenos Aires
1985: VI Buenos Aires
1986: VII Rosario
1988: IX San Juan
1990: X Buenos Aires

1991: XI Buenos Aires
1992: XII Córdoba
1994: XIV Rosario
1995: XV Mendoza y San Juan
1996: XVI Tucumán
1997: XVII Corrientes
1998: XVIII San Juan
1999: XIX Buenos Aires
2000: XX Córdoba

2001: XXI Rosario
2002: XXII Entre Ríos
2003: XXIII Tucumán
2004: XXIV Corrientes
2005: XXV Córdoba
2006: XXVI San Juan
2007: XXVII Buenos Aires
2008: XXVIII La Rioja
2009: XXIX Mendoza

2010: XXX Jujuy
2011: XXXI Córdoba
2012: XXXII Santa Fe
2013: XXXIII Rosario
2014: XXXIV Mar del Plata
2015: XXXV Mendoza
2016: XXXVI Rosario
2017: XXXVII Santa Fe
2018: XXXVIII Mar del Plata

RESIDENCIAS QUE CONFORMAN EL CONAREC

CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES

Hospital General de Agudos Ramos Mejía
Complejo Médico Policial "Churrucá-Visca"
Hospital Británico de Buenos Aires
Sanatorio "Sagrado Corazón"
Hospital Universitario Fundación Favalaro
Hospital Español (Univ. Abierta Interamericana)
Hospital General de Agudos Durand
Hospital General de Agudos Rivadavia
Hospital Alemán
Hospital Naval Buenos Aires P. Mallo
Sanatorio de la Trinidad Mitre
Sanatorio Municipal "Dr. Julio Méndez"
Sanatorio Otamendi y Mirolli
Sanatorio Colegiales
Hospital General de Agudos Santojanni
Hospital de Clínicas "José de San Martín"
Sanatorio Güemes
Hospital Militar Central
Instituto Denton Cooley
Sanatorio Centro Gallego
Hospital General de Agudos Argerich
Policlínico Bancario
Hospital César Milstein
Clínica Bazterrica

Clínica Santa Isabel
Hospital Italiano de Buenos Aires
Instituto Cardiovasc. de Buenos Aires "ICBA"
Hospital General De Agudos Fernández
Hospital Aeronáutico Central
GRAN BUENOS AIRES
Hospital Central de San Isidro
Sanatorio Modelo Quilmes
Hptal. Gral. de Agudos "Eva Perón" (Ex Castex)
Hospital Interzonal de Agudos Gandulfo
Hospital "Juan D. Perón" - Malvinas Argentinas
Hospital Universitario Austral
Clínica IMA - Adrogué
Hospital Municipal "Dr. Larcade" - San Miguel
Sanatorio San Miguel
Hospital Nacional Posadas
Hospital Interzonal Pte. Perón (Ex Finochietto)
Hospital Interzonal Gral de Agudos Evita - Lanús
Hospital El Cruce - Florencio Varela

PROVINCIA DE BUENOS AIRES

Htal Gral de Agudos "J. de San Martín" - La Plata
Htal de Ag. y Crónicos "S. J. de Dios" - La Plata
Htal Gral de Agudos "R. Rossi" - La Plata
Htal Gral de Agudos "Q. Alende" - Mar del Plata

Htal Privado de la Comunidad - Mar Del Plata
Htal Gral de Agudos "J. Penna" - Bahía Blanca
Clínica Privada Fumeba - Hospital Privado del Sur - Bahía Blanca
Hospital San Nicolás de los Arroyos
Htal Gral Agudos Dr. Paroissien - I. Casanova

CATAMARCA

Instituto de Cardiología Intervencionista

CHACO

Instituto del Corazón "CORDIS"
Gran Hospital Dr. Julio C. Perrando
Sanatorio Güemes
Centro Cardiovascular del Nordeste - Clínica de Urgencias

CÓRDOBA

Clínica Privada Vélez Sarfield
Clínica Universitaria Reina Fabiola
Hospital Italiano de Córdoba
Instituto Modelo de Cardiología
Sanatorio Allende
Sanatorio Mayo
Hospital Córdoba
Instituto Modelo de Cardiología Privado

Hospital Aeronáutico Córdoba
Hospital Privado Centro Médico de Córdoba
Hospital "San Roque"
Clínica Romagosa
Sanatorio del Salvador
Sanatorio Parque
Clínica Chutro
Clínica Sucre
Clínica Fusavim Privada
Clínica Privada de Especialidades - Villa María
Instituto Médico Río Cuarto

CHUBUT

Clínica del Valle

CORRIENTES

Instituto De Cardiología Juana Francisca Cabral
Hospital Escuela "José Francisco de San Martín"

ENTRE RÍOS

Hospital "San Martín"
Sanatorio Adventista del Plata

FORMOSA

Hospital de Alta Complejidad "Juan D. Perón"

JUJUY

Sanatorio Nuestra Señora del Rosario

LA RIOJA

Instituto del Corazón (INCOR)
Clínica Privada E.R.I.

MENDOZA

Hospital Central
Hospital Español
Hospital Italiano
Sociedad Española De Socorros Mutuos
Hospital Luis Carlos Lagomaggiore
Hospital Del Carmen

MISIONES

Hospital Escuela de Agudos Ramón Madariaga

NEUQUÉN

Hospital Provincial Neuquén Castro

Rendón

RÍO NEGRO

Instituto Cardiovascular Del Sur
Sanatorio Juan XXIII

ROSARIO

Hospital Provincial De Rosario
Hospital Provincial Del Centenario
Sanatorio Los Arroyos
Sanatorio Plaza
Instituto Cardiovascular De Rosario (ICR)
Hospital De Emergencias Clemente Alvarez
Instituto de Cardiología "González Sabathie"
Centro Materno Infantil Htal Italiano Garibaldi

Hospital Español
Sanatorio Británico

Sanatorio Delta
Sanatorio Rosendo García

Sanatorio Parque
Sanatorio Los Alcerces
Sanatorio Regional

SANTA FE

Clínica de Nefrología, Urología y Enfermedades Cardiovasculares
Sanatorio Privado San Gerónimo
Sanatorio Médico de Diagnóstico y Tratamiento
Hospital Provincial "J.M. Cullen"
Instituto Privado de Cardiología "Sagrada Familia"
Sanatorio Mayo
Sanatorio Santa Fe
Sanatorio San Martín
Sanatorio Nosti

SALTA

Hospital "San Bernardo"

SAN JUAN

Hospital Dr. Guillermo Rawson
Hospital "Dr. Marcial V. Quiroga"
Centro Integral de Medicina de Alta Complejidad (Clínica El Castaño)

SANTIAGO DEL ESTERO

Centro Cardiovascular Clínica Yunes
Sanatorio Instituto de Cardiología

TUCUMÁN

Inst. Tucumán de Enfermedades del Corazón
Instituto de Cardiología de Tucumán
Hospital Centro De Salud Zenon J Santillan
Cardiología del Parque
Sanatorio 9 de Julio
Centro Modelo de Cardiología
Centro Privado 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 Favaloro +

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 Balaño
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 Cerccio
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
Dr. Margarita Morley
Dr. 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 Perugini

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
2016: Dr. Darío Igochnikof
2017: Dr. Ignacio Cigalini
2018: Dr. Sebastián García Zamora

EXDIRECTORES DE LA REVISTA

1985: Arnaldo Adrián Angelino
1986: Arnaldo Adrián Angelino
1987 - 1994: Raúl J. Bevacqua
1995: Graciela Brion Barreiro
1996: Rodrigo Carballido
1997: Sandra Mariela Galarza
1998: Pablo Andrés Perel

1999: Juan Carlos Sendoya
2000: Hugo D Juan
2001: Mariana Pizzella
2002: Martín Alejandro Beck
2003: Humberto A. Bassani Molinas
2004: Ricardo Geronazzo
2005: Federico Blanco

2006: Rodrigo Blanco
2007: María Lujan Talavera
2008: Jorge G. Allin
2009: Guillermo D. Olivera
2010: Juan Manuel Lange
2011: Miguel Schiavone
2012: Guido Damianich

2013: Walter Da Rosa
2014: Romina Deganutto
2015: José Picco
2016: Sebastián García Zamora
2017: Elián Facundo Giordanino
2018: Lucrecia María Burgos

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

SUMARIO

SUMMARY

REVISTA CONAREC, JULIO - AGOSTO DE 2019 | AÑO 34 | NÚMERO 150

EDITORIAL | EDITORIAL

VALOR DEL ESTUDIO ELECTROFISIOLÓGICO PARA LA ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO DE MUERTE SÚBITA EN SUJETOS ASINTOMÁTICOS CON WOLFF-PARKINSON-WHITE VALUE OF ELECTROPHYSIOLOGICAL STUDY FOR RISK STRATIFICATION OF SUDDEN DEATH IN ASYMPTOMATIC WOLFF-PARKINSON-WHITE Tais Amor Bojanich, Franco Facciuto, Pamela Fernández, Magalí Muré, Belén Vila Ortiz, Marcelo Lanzotti	133	CORRELACIÓN ENTRE CRITERIOS ELECTROCARDIOGRÁFICOS DE CRECIMIENTO AURICULAR IZQUIERDO Y HALLAZGOS ECOCARDIOGRÁFICOS CORRELATION BETWEEN ELECTROCARDIOGRAPHIC CRITERIA OF LEFT ATRIAL ENLARGEMENT AND ECOCARDIOGRAPHIC FINDINGS María F. Acosta, Andrea V. Monastyrski, Pablo Sarmiento	160
--	-----	--	-----

REVISIÓN POR EXPERTOS | EXPERT REVIEW

REVISIÓN PRÁCTICA DEL CÓMO Y CUÁNDO INTERCAMBIAR AGENTES ANTIPLAQUETARIOS ORALES PRACTICAL REVIEW ON HOW AND WHEN TO EXCHANGE ORAL ANTIPLATELET AGENTS Juan G. Chiabrande, Luis A. Guzmán	134	ESTUDIO COMPARATIVO EN INSUFICIENCIA CARDÍACA DESCOMPENSADA ENTRE LA ETIOLOGÍA CHAGÁSICA Y LA ISQUÉMICO-NECRÓTICA: DIFERENCIAS EN CARACTERÍSTICAS BASALES, EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO COMPARATIVE STUDY IN DECOMPENSATED HEART FAILURE BETWEEN CHAGASIC AND ISCHEMIC-NECROTIC ETIOLOGY: DIFFERENCES IN BASELINE CHARACTERISTICS, EVOLUTION AND PROGNOSIS Gutiérrez D, Orquera D, Carro N, Soricetti J, Tintpilver L, Lin Y, Senesi M	165
--	-----	---	-----

REVISIÓN ANUAL | ANNUAL REVIEW

UTILIDAD DE LA TROPONINA DE ALTA SENSIBILIDAD PARA LA VALORACIÓN DEL DOLOR TORÁCICO UTILITY OF HIGH-SENSITIVITY TROPONIN FOR THE ASSESSMENT OF CHEST PAIN Juan Pablo Costabel	141	CASOS CLÍNICOS CLINICAL CASES	169
--	-----	--	-----

MONOGRAFÍA SELECCIONADA | SELECTED MONOGRAPH

DEFORMACIÓN MIOCÁRDICA COMO MÉTODO ALTERNATIVO A LA BIOPSIA PARA EL DIAGNÓSTICO DE RECHAZO DE TRASPLANTE CARDÍACO MYOCARDIAL DEFORMATION AS AN ALTERNATIVE METHOD TO BIOPSY FOR THE DIAGNOSIS OF REJECTION OF CARDIAC TRANSPLANTATION Virginia Kees	147	ENDOMIOCARDIOFIBROSIS ENDOMYOCARDIAL FIBROSIS Jacqueline Veizaga Goytia, Adrián D. Hrabar, Alberto A. Fernández, Roberto N. Potito, Silvina A. Borchowiec, Yanina P. Contin, Meiber D. Portillo Rodríguez, Luis M. Abad Quevedo	172
--	-----	--	-----

ARTÍCULOS ORIGINALES | ORIGINAL ARTICLES

REEMPLAZO VALVULAR AÓRTICO BIOLÓGICO: EVALUACIÓN DE GRADIENTES TRANSVALVULARES Y PREVALENCIA DE DESPROPORCIÓN PRÓTESIS-PACIENTE BIOLOGICAL AORTIC VALVE REPLACEMENT: EVALUATION OF TRANSVALVULAR GRADIENTS AND PREVALENCE OF PROSTHETIC-PATIENT MISMATCH Juan González Grima, Brunella Bertazzo, María L. Martínez, Mailen Konicoff, Victoria Rossa, Luciana Martina, Ezequiel Wainscheinker, Oscar Salomone, Andrés Parisi, Pablo Filippa, Alejandro Contreras	155	VASOESPAMO EN PACIENTE TRASPLANTADO RENAL CORONARY ARTERY VASOSPASM IN KIDNEY TRANSPLANT RECIPIENT Lucía B. Avellaneda, Paula E. Barboza, María E. Delle Donne, María C. Bellusci, Andrea B. Maddalena, Martín E. Fanilla, Santiago Fenocchio, Micaela Braver, Carola Zambrano, Pablo Klin	175
--	-----	---	-----

IMÁGENES EN CARDIOLOGÍA | IMAGES IN CARDIOLOGY

FIBRILACIÓN AURICULAR PREEXCITADA COMO FORMA DE PRESENTACIÓN DE LA ANOMALÍA DE EBSTEIN PREEXCITED ATRIAL FIBRILLATION AS A FORM OF PRESENTATION OF EBSTEIN ANOMALY Federico J. Olgiati, Braian A. Cardinali Re, Lucía M. Ortiz, Diego Echazarreta, Marcelo Portis	175
--	-----

REGLAMENTO DE PUBLICACIONES | RULES OF PUBLICATIONS

	179
--	-----

SUMARIO ANALITICO

ANALYTICAL SUMMARY

REVISIÓN POR EXPERTOS | EXPERT REVIEW

134

REVISIÓN PRÁCTICA DEL CÓMO Y CUÁNDO INTERCAMBIAR AGENTES ANTIPLAQUETARIOS ORALES

Juan G. Chiabrando, Luis A. Guzmán

Los antiplaquetarios orales son el grupo de fármacos cardiovasculares más prescritos actualmente. A pesar de que los esquemas terapéuticos están estandarizados para todos los pacientes, es importante recalcar que los mismos se deben adaptar a las características individuales de cada uno de ellos. Es por esto que no es infrecuente la necesidad de realizar cambios entre las distintas drogas una vez iniciada la terapéutica. Sin embargo, la seguridad, la dosis y/o el momento clínico óptimo para realizarlos no están claramente determinados.

Las consideraciones individuales del paciente, los intercambios entre distintas familias de drogas y la temporalidad en la cual se realiza el cambio en relación al evento índice son variables clave a la hora de elegir el mejor esquema terapéutico. Revisaremos los esquemas terapéuticos disponibles, los esquemas de intercambio propuestos y la evidencia que sustenta este tipo de accionar.

(DT), ya que no existe asociación significativa entre el rechazo agudo y el deterioro de los índices de deformación basados en DT. Del mismo modo, en el ámbito de la deformación miocárdica basada en *speckle tracking*, tanto la deformación radial como la deformación circunferencial carecen de sensibilidad suficiente para detectar rechazo agudo celular. La deformación longitudinal global (DLG) ha demostrado resultados esperanzadores. En los trabajos publicados hasta el presente, se ha evidenciado que existe asociación significativa entre la DLG y los casos de rechazo agudo celular, tanto para las formas leves, como para las moderadas y severas. Esto permite considerar a la DLG como un parámetro altamente sensible y específico para el monitoreo en estos pacientes.

Los estudios también evidencian que la DLG del ventrículo izquierdo asociado a la DLG del ventrículo derecho aumentaría aún más la especificidad del método, con un alto valor predictivo negativo.

REVISIÓN ANUAL | ANNUAL REVIEW

141

UTILIDAD DE LA TROPONINA DE ALTA SENSIBILIDAD PARA LA VALORACIÓN DEL DOLOR TORÁCICO

JUAN PABLO COSTABEL

La troponina de alta sensibilidad (TnAs) ha significado un avance en el campo de la bioquímica con un fuerte impacto en la cardiología. Su capacidad de medir concentraciones extremadamente bajas con alta precisión y detectar variaciones en poco tiempo provocó cambios en los puntos de cortes a los que estábamos acostumbrados, momentos de toma de las muestras y nuevos algoritmos. Todo esto ha motivado cambios en la forma de evaluar a nuestros pacientes con dolor torácico, en la forma de definir un infarto y en aspectos pronósticos.

Esta revisión resume los principios claves que subyacen al uso seguro y efectivo de TnAs en el servicio de urgencias, en pacientes con sospecha de infarto de miocardio.

ARTÍCULOS ORIGINALES | ORIGINAL ARTICLES

155

REEMPLAZO VALVULAR AÓRTICO BIOLÓGICO: EVALUACIÓN DE GRADIENTES TRANSVALVULARES Y PREVALENCIA DE DESPROPORCIÓN PRÓTESIS-PACIENTE

JUAN GONZÁLEZ GRIMA, BRUNELLA BERTAZZO, MARÍA L. MARTÍNEZ, MAILEN KONICOFF, VICTORIA ROSSA, LUCIANA MARTINA, EZEQUIEL WAINSCHEINKER, OSCAR SALOMONE, ANDRÉS PARISI, PABLO FILIPPA, ALEJANDRO CONTRERAS

Introducción. El *mismatch* prótesis-paciente (PPM) es un estado patológico caracterizado por una pequeña área de orificio efectiva (EOA) de una válvula protésica normofuncionante en relación con la superficie corporal del paciente. Se define como un $EOA \leq 0,85 \text{ cm}^2/\text{m}^2$, y se manifiesta como gradientes transvalvulares altos y velocidades aórticas máximas mayores de 3 m/s y gradientes medios superiores a 20 mmHg.

Objetivo. Evaluar los gradientes transvalvulares de las válvulas aórticas biológicas implantadas quirúrgicamente y la prevalencia de *mismatch* prótesis-paciente. **Materiales y métodos.** Se realizó un estudio observacional retrospectivo de todos los pacientes sometidos a reemplazo valvular aórtico con prótesis biológica desde enero de 2013 a diciembre de 2018. Se incluyeron 151 pacientes, quedando un total de 75 que cumplieron los criterios de inclusión. Fueron divididos en dos grupos a evaluar: aquellos que recibieron prótesis St Jude Epic y aquellos que recibieron otro modelo.

Resultados. Cuarenta y cinco pacientes eran hombres (60%), con una edad media de 70,45 años y una superficie corporal de $1,86 \pm 0,21 \text{ m}^2$. Se observó PPM en el 86,6% del grupo prótesis St Jude Epic vs. 70% de las prótesis de diferentes modelos. El gradiente máximo promedio de las prótesis St Jude Epic fue de $37,64 \pm 13,3 \text{ mmHg}$ vs. $22,88 \pm 14,5 \text{ mmHg}$ de las válvulas biológicas no St Jude Epic ($p < 0,005$), gradiente medio promedio de $21,16 \pm 8,56 \text{ mmHg}$ vs. $15 \pm 7,95 \text{ mmHg}$ ($p = 0,035$), una velocidad máxima promedio de $3,01 \pm 0,54 \text{ m/s}$ vs. $2,43 \pm 0,68 \text{ m/s}$ ($p = 0,014$), y velocidades transvalvulares elevadas en el 52,4 vs. 25%. Analizando los perfiles hemodinámicos de las válvulas protésicas en base a su tamaño, se encontró PPM en el 93,3% de las válvulas n° 21, el 80% en las n° 23 y el 63% de las n° 25.

Conclusiones. Las prótesis aórticas biológicas utilizadas en nuestra población tienen elevada incidencia de *mismatch* prótesis-paciente y gradientes elevados.

MONOGRAFÍA SELECCIONADA | SELECTED MONOGRAPH

147

DEFORMACIÓN MIOCÁRDICA COMO MÉTODO ALTERNATIVO A LA BIOPSIA PARA EL DIAGNÓSTICO DE RECHAZO DE TRASPLANTE CARDÍACO

VIRGINIA KEES

Alrededor del 20-40% de los pacientes con trasplante cardíaco sufre algún grado de rechazo de moderado a severo dentro del primer año de realizado el procedimiento.

A diferencia del trasplante renal o hepático, no hay marcadores de laboratorio para el rechazo en trasplante cardíaco, y la biopsia endomiocárdica (BEM) sigue siendo la piedra angular de la vigilancia del rechazo. A pesar de sus limitaciones, la BEM se ha mantenido a lo largo de los últimos años como la técnica de elección para el diagnóstico de rechazo agudo del aloinjerto.

Sin embargo, no deja de ser un estudio invasivo y solo nos proporciona datos anatomopatológicos del estado del injerto, sin aportar ninguna información funcional del mismo. En este sentido, una de las potenciales ventajas de la ecocardiografía y de otras técnicas de imagen cardíaca estaría en la detección del rechazo cardíaco de forma no invasiva, a través de la observación de datos agudos de disfunción del injerto.

Numerosos estudios de investigación se han llevado a cabo con el fin de comparar a la BEM con métodos no invasivos de monitoreo de trasplante. La BEM continúa siendo superior a la deformación miocárdica basada en el Doppler tisular

160

CORRELACIÓN ENTRE CRITERIOS ELECTROCARDIOGRÁFICOS DE CRECIMIENTO AURICULAR IZQUIERDO Y HALLAZGOS ECOCARDIOGRÁFICOS

MARÍA F. ACOSTA, ANDREA V. MONASTYRSKI, PABLO SARMIENTO

Introducción. La aurícula izquierda (AI) actúa como reservorio del retorno venoso pulmonar y aporta, mediante la patada auricular, aproximadamente el 25% del volumen diastólico del ventrículo izquierdo (VI). El agrandamiento de la AI (AAI) es un parámetro importante para predecir eventos cardiovasculares adversos como fibrilación auricular, accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca congestiva y muerte de origen cardíaco.

Objetivo. Determinar la sensibilidad y especificidad del electrocardiograma (ECG) para diagnosticar AAI en relación a los criterios ecocardiográficos actuales, y definir cuál es el punto de corte óptimo de los criterios electrocardiográficos.

Materiales y métodos. Estudio observacional, retrospectivo y descriptivo. Se incluyeron pacientes de ambos sexos, de más de 18 años. Se les realizó un ECG de 12 derivaciones entre febrero de 2016 y julio de 2017 y un ecocardiograma Doppler. Se definió agrandamiento auricular izquierdo utilizando el volumen auricular indexado a superficie corporal. Se tuvo en cuenta el punto de corte utilizado de 34 ml/m² (según las últimas recomendaciones de la Sociedad Europea de Cardiología y la Sociedad Americana de Ecocardiografía de cuantificación de cavidades).

Resultados. De un total de 4889 pacientes de ambos sexos y más de 18 años, 470 presentaban criterios electrocardiográficos compatibles con AAI, con una media de duración de onda P de 100 ms ($p < 0,0001$), onda P mitral presente en un 26% ($p < 0,0001$), P bifásica en un 20% ($p < 0,05$). Los pacientes presentaban un volumen auricular promedio de 58,7 ml ($p < 0,0001$), índice de volumen promedio de 30,17 ml/m² ($p < 0,001$) y área de AI medio de 3,95 ($p < 0,0001$). El ECG mostró una sensibilidad de 25%, especificidad de 92%, un VPP de 26,6% y un VPN de 91,5% en relación con los hallazgos ecocardiográficos. Comparando el índice de volumen de AI de 34 ml/m² con el de 28 ml/m², este último presentó una menor sensibilidad (16,4%) y una especificidad similar (93,1%). La curva ROC demostró que la duración de la onda P para diagnosticar AI tuvo un área bajo la curva de 0,55, con un punto de corte óptimo en 102 ms, sensibilidad de 34% y especificidad de 77%.

Conclusión. Los criterios electrocardiográficos de dilatación de AI presentan baja sensibilidad, pero alta especificidad con un VPN alto. El criterio que más se correlacionó con dilatación de AI fue la duración de la onda P, con un punto de corte óptimo de 102 ms.

165

ESTUDIO COMPARATIVO EN INSUFICIENCIA CARDÍACA DESCOMPENSADA ENTRE LA ETIOLOGÍA CHAGÁSICA Y LA ISQUÉMICO-NECRÓTICA: DIFERENCIAS EN CARACTERÍSTICAS BASALES, EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO

GUTIÉRREZ D, ORQUERA D, CARRO N, SORICETTI J, TINTPILVER L, LIN Y, SENESI M

Introducción. La enfermedad de Chagas es causada por el *Trypanosoma cruzi*, parasitosis que afecta a entre 6 y 7 millones de personas a nivel mundial. La mayor prevalencia se concentra en el territorio de América Latina (1.500.000 individuos en la Argentina) y su importancia radica en el desarrollo de complicaciones cardíacas, que se presentan en un 30% de los afectados, siendo por sí mismo un marcador de alto riesgo para desarrollar miocardiopatía dilatada. La información sobre la morbimortalidad de los individuos que desarrollan miocardiopatía dilatada es escasa, en comparación a otras etiologías como la isquémico-necrótica.

Objetivos. Comparar las características basales, evolución y pronóstico de la población con insuficiencia cardíaca descompensada y fracción de eyección $< 40\%$ de etiología chagásica, en relación con la isquémico-necrótica.

Materiales y métodos. Análisis de cohorte retrospectivo y analítico de pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) descompensada y fracción de eyección (FEy) $< 40\%$, que cursaron internación en sala de Cardiología.

Resultados. De un grupo de estudio de 95 pacientes, la incidencia de IC chagásica fue de 32,22% ($n=29$). La media de edad del grupo (1) fue de $55,5 \pm 12,7$ vs. grupo (2) $67,4 \pm 10,7$, $p=0,0001$. No se encontraron diferencias significativas respecto de sexo, FEy, tensión arterial, frecuencia cardíaca y *clearance* de creatinina entre ambos grupos. Los chagásicos presentaron mayor incidencia de no fumadores (50 vs. 26,7%; $p=0,01$), menor proporción de pacientes diabéticos (15,6 vs. 39,7%; $p=0,01$) y menor porcentaje de individuos con hipertensión arterial (46,9 vs. 73%; $p=0,01$). La presencia de bloqueo completo de rama derecha fue de 53,1% en el grupo 1 vs. 12,7% grupo 2 ($p=0,001$).

Conclusión. En relación a los pacientes con IC isquémico-necrótica, los pacientes chagásicos fueron más jóvenes, tenían menos factores de riesgos cardiovasculares y comorbilidades. Sin embargo, la reinternación por IC y la mortalidad por todas las causas fue mayor en el grupo de IC chagásica, a pesar que al momento del alta hospitalaria tenían similar tratamiento farmacológico.

CASOS CLÍNICOS CLINICAL CASES

169

ENDOMIOCARDIOFIBROSIS

JACQUELINE VEIZAGA GOYTIA, ADRIÁN D. HRABAR, ALBERTO A. FERNÁNDEZ, ROBERTO N. POTITO, SILVINA A. BORCHOWIEC, YANINA P. CONTIN, MEIBER D. PORTILLO RODRÍGUEZ, LUIS M. ABAD QUEVEDO

La endomiocardiopatía fibrosa es una patología de etiología todavía oscura. Existen varias hipótesis que van desde factores nutricionales e infecciosos hasta tóxicos. Se caracteriza por fibrosis subendocárdica progresiva que afecta la vía de entrada y el ápex de uno o ambos ventrículos. Se presenta el caso de una paciente que consultó por disnea clase funcional variable de 2 meses de evolución asociada a dolor torácico atípico.

172

VASOESPAMO EN PACIENTE TRASPLANTADO RENAL

LUCÍA B. AVELLANEDA, PAULA E. BARBOZA, MARÍA E. DELLE DONNE, MARÍA C. BELLUSCI, ANDREA B. MADDALENA, MARTÍN E. FANILLA, SANTIAGO FENOCCHIO, MICAELA BRAVER, CAROLA ZAMBRANO, PABLO KLIN

El vasoespasmio coronario presenta etiología múltiple y su abordaje requiere inicialmente de la búsqueda del probable desencadenante para implementar un tratamiento completo. Dentro de su espectro evolutivo, la presencia de síncope y arritmia ventricular maligna se asocian con peor pronóstico. A continuación, presentamos el caso de un paciente con trasplante renal que consulta por síncope asociado a angor.

IMÁGENES EN CARDIOLOGÍA IMAGES IN CARDIOLOGY

175

FIBRILACIÓN AURICULAR PREEXCITADA COMO FORMA DE PRESENTACIÓN DE LA ANOMALÍA DE EBSTEIN

FEDERICO J. OLGIATI, BRAIAN A. CARDINALI RE, LUCÍA M. ORTIZ, DIEGO ECHAZARRETA, MARCELO PORTIS

Dentro de las cardiopatías congénitas del adulto, la anomalía de Ebstein es poco frecuente y más aún en la adultez. Esta entidad tiene manifestaciones heterogéneas, lo que hace difícil su presunción diagnóstica, pero una de las formas de presentación es asociada a taquicardias supraventriculares de alta respuesta ventricular acaecidas por vías anómalas (20% de asociación).

Presentamos el caso de un varón de 20 años sin antecedentes cardiovasculares que consultó por palpitaciones. A su ingreso se realizó un electrocardiograma que evidenció taquicardia irregular de QRS ancho con descompensación hemodinámica por lo que requirió cardioversión eléctrica, con respuesta favorable. Posteriormente se realizó ecocardiograma transtorácico que diagnosticó la anomalía de Ebstein.

VALOR DEL ESTUDIO ELECTROFISIOLÓGICO PARA LA ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO DE MUERTE SÚBITA EN SUJETOS ASINTOMÁTICOS CON WOLFF-PARKINSON-WHITE

VALUE OF ELECTROPHYSIOLOGICAL STUDY FOR RISK STRATIFICATION OF SUDDEN DEATH IN ASYMPTOMATIC WOLFF-PARKINSON-WHITE

REVISTA CONAREC 2019;34(150):133 | [HTTPS://DOI.ORG/10.32407/RCON/2019150/0133-0133](https://doi.org/10.32407/RCON/2019150/0133-0133)

La anomalía de Ebstein (AE) es un trastorno poco común del desarrollo, que ocurre en menos del 1% de todas las malformaciones congénitas. Fue descrita por Wilhelm Ebstein como una malformación de la válvula tricúspide que consiste en el desplazamiento hacia la cavidad ventricular de las valvas septal y posterior¹.

Los autores del trabajo publicado en este número titulado "Fibrilación auricular preexcitada como forma de presentación de la anomalía de Ebstein", realizado por Olgiati y cols., presentan el caso clínico de un paciente joven sin antecedentes cardiovasculares que ingresa por una taquiarritmia irregular con complejo QRS ancho con descompensación hemodinámica que requiere cardioversión eléctrica para su reversión a ritmo sinusal, constatándose un patrón electrocardiográfico de Wolff-Parkinson-White (WPW), al cual se le suma el diagnóstico de AE ecocardiográficamente. Esta descripción de hechos coincide con lo publicado en la bibliografía actual, donde se describen casos de WPW asociado a AE¹, lo cual hace sumamente interesante su forma de presentación.

El riesgo de muerte súbita (MS) a lo largo de la vida de sujetos con WPW sintomático ha sido estimado en 3 a 4%². A pesar de que los pacientes asintomáticos con preexcitación tienen buen pronóstico, existe un riesgo a lo largo de toda la vida de MS y arritmias malignas de 0,1% por paciente por año. Por otra parte, la MS puede ser la primera manifestación de la enfermedad, incluso en individuos asintomáticos. Este riesgo está relacionado principalmente con las propiedades de la conducción anterógrada de la vía anómala (VA)². Debido a que el mecanismo responsable de MS sería la inducción de fibrilación ventricular durante la fibrilación auricular (FA) con conducción rápida a través de la VA, el estudio electrofisiológico (EEF) sería de utilidad para la estratificación del riesgo en sujetos asintomáticos. Los predictores de riesgo aumentado son: 1) sexo masculino, 2) edad (jóvenes), 3) cardiopatía estructural, 4) presencia de VA múltiples, 5) período refractario anterógrado corto (<250 ms), 6) intervalo RR corto preexcitado durante FA inducida <220-240 ms, 7) inducibilidad de taquicardia reentrante auriculoventricular (TRAV) o FA con duración mayor o igual a 1 minuto, y 8) localización septal de la VA³⁻⁷.

En consecuencia, en casos como el descrito en el trabajo referido, sería posible que la aparición de FA pudiera inducir FV y MS. Datos recientes han demostrado que la presencia de los factores de riesgo mencionados anteriormente predicen un peor pronóstico, por lo cual en estos casos estaría indicada la ablación transcatóter^{7,8}.

TAIS AMOR BOJANICH¹, FRANCO FACCIUTO¹, PAMELA FERNÁNDEZ¹, MAGALÍ MURÉ¹, BELÉN VILA ORTIZ¹, MARCELO LANZOTTI²

1. Residente de Cardiología Clínica. 2. Médico Cardiólogo. Servicio de Electrofisiología Cardíaca y Arritmias. Instituto Cardiovascular de Rosario. Rosario, provincia de Santa Fe, Rep. Argentina

BIBLIOGRAFÍA

1. Torres Iturralde P. La anomalía de Ebstein asociada al síndrome de Wolff-Parkinson-White. *Arch Cardiol Mex* 2007;77(supl. 2).
2. Keegan R, Aguinaga L, Secchi J, Pozzer D, Valentino M, Femenía F, et al. Guías de ablación de arritmias cardíacas de la Federación Argentina de Cardiología. *Rev Urug Cardiol* 2012;27(1).
3. Brugada J, Keegan R. Asymptomatic Ventricular Pre-excitation: Between Sudden Cardiac Death and Catheter Ablation. *Arrhythm Electrophysiol Rev* 2018;7(1):32-38.
4. Niksch AL, Dubin AM. Risk stratification in the asymptomatic child with Wolff-Parkinson-White syndrome. *Current Opin Cardiol* 2006;21(3):205-7.
5. Klein GJ, Yee R, Sharma AD. Longitudinal electrophysiologic assessment of asymptomatic patients with the Wolff-Parkinson-White electrocardiographic pattern. *N Engl J Med* 1989;320(19):1229-33.
6. Pappone C, Santinelli V, Manguso F, Augello G, Santinelli O, Vicedomini G, et al. A randomized study of prophylactic catheter ablation in asymptomatic patients with the Wolff-Parkinson-White syndrome. *N Engl J Med* 2003;349(19):1803-11.
7. Pappone C, Santinelli V, Manguso F, Augello G, Santinelli O, Vicedomini G, et al. A randomized study of prophylactic catheter ablation in asymptomatic patients with the Wolff-Parkinson-White syndrome. *N Engl J Med* 2003;349(19):1803-11.
8. Pappone C, Manguso F, Santinelli R, Vicedomini G, Sala S, Paglino G, et al. Radiofrequency ablation in children with asymptomatic Wolff-Parkinson-White syndrome. *N Engl J Med* 2004;351(12): 1197-205.

REVISIÓN PRÁCTICA DEL CÓMO Y CUÁNDO INTERCAMBIAR AGENTES ANTIPLAQUETARIOS ORALES

PRACTICAL REVIEW ON HOW AND WHEN TO EXCHANGE ORAL ANTIPLATELET AGENTS

JUAN G. CHIABRANDO¹, LUIS A. GUZMÁN²

RESUMEN

Los antiplaquetarios orales son el grupo de fármacos cardiovasculares más prescritos actualmente. A pesar de que los esquemas terapéuticos están estandarizados para todos los pacientes, es importante recalcar que los mismos se deben adaptar a las características individuales de cada uno de ellos. Es por esto que no es infrecuente la necesidad de realizar cambios entre las distintas drogas una vez iniciada la terapéutica. Sin embargo, la seguridad, la dosis y/o el momento clínico óptimo para realizarlos no están claramente determinados.

Las consideraciones individuales del paciente, los intercambios entre distintas familias de drogas y la temporalidad en la cual se realiza el cambio en relación al evento índice son variables clave a la hora de elegir el mejor esquema terapéutico. Revisaremos los esquemas terapéuticos disponibles, los esquemas de intercambio propuestos y la evidencia que sustenta este tipo de accionar.

Palabras clave: inhibidores de la agregación plaquetaria, ticagrelor, prasugrel, clopidogrel.

ABSTRACT

Oral antiplatelet agents are the most commonly prescribed group of cardiovascular drugs. Although therapeutic schemes are standardized for all patients, it is important to emphasize that they must be adapted to the individual characteristics of one of them. This is why the need to make changes between the different drugs once the therapy has begun is not uncommon. However, the safety, dose and / or optimal clinical time to perform it are not clearly determined.

The individual considerations of the patient, the exchanges between different drug families and the time in which the change is made in relation to the index event are key variables when choosing the best therapeutic scheme.

We will review the available therapeutic schemes, the proposed exchange schemes and the evidence that supports this type of action.

Keywords: platelet aggregation inhibitors, ticagrelor, prasugrel, clopidogrel.

REVISTA CONAREC 2019;34(150):134-140 | [HTTPS://DOI.ORG/10.32407/RCON/2019150/0134-0140](https://doi.org/10.32407/RCON/2019150/0134-0140)

INTRODUCCIÓN

La enfermedad cardiovascular, en particular la enfermedad arterial coronaria, es la principal causa de morbilidad y mortalidad a nivel mundial¹.

El principal mecanismo fisiopatológico involucrado en el síndrome coronario agudo es la erosión o ruptura de la placa de ateroma con la consecuente activación de la cascada de coagulación, formación de trombo y eventual oclusión total o subtotal del vaso².

Este mecanismo explica por qué la inhibición plaquetaria y la anticoagulación son el pilar del tratamiento de aquellos pacientes que presentan esta patología.

La terapia de doble antiagregación plaquetaria (DAPT) se ha consolidado como el tratamiento estándar, ya sea por eventos clínicos (p. ej. síndromes coronarios agudos) o por procedimientos endovasculares programados (angioplastia coronaria, implante de val-

vula aórtica transcáteter o dispositivos oclusores intracardíacos, etc.), incrementando de esta manera el número de pacientes con requerimiento del mismo³⁻⁶.

Posterior al primer trabajo que demostró eficacia de doble antiagregación por sobre la anticoagulación oral en contexto de implante de *stents* hace más de 25 años⁷, los estudios CURE y PCI-Cure demostraron el beneficio contundente del clopidogrel en adición a la aspirina para aquellos pacientes con síndromes coronarios agudos tratados ya sea en forma invasiva o con tratamiento médico^{8,9}.

Desde entonces, con más de 35 trabajos randomizados al respecto, este grupo de fármacos se ha convertido en uno de los más estudiados en cuanto a farmacología cardiovascular.

Si bien en la mayoría de los estudios se evaluó una única dosis antiagregante, este enfoque no toma en cuenta las diferencias a nivel farmacocinético, farmacodinámico, individuales del paciente, así como las condiciones socioeconómicas de los mismos, por lo cual, no es infrecuente enfrentarse a la situación de tener que elegir un antiagregante por sobre otro y hacer el intercambio de fármacos una vez instaurada la terapéutica^{10,11}.

Hasta el momento, la seguridad de realizar dicho intercambio entre agentes antiplaquetarios proviene de estudios farmacodinámicos; la evidencia proveniente de estudios clínicos observacionales prospectivos es escasa.

Es motivo de esta revisión explicar el raciocinio de la selección de un antiagregante por sobre otro, el modo de realizar el cambio de antiagregación de forma segura y las precauciones que se deben tomar al respecto.

1. Fellow de Hemodinamia, Hospital Italiano de Buenos Aires

2. Director del Servicio de Hemodinamia, Virginia Commonwealth University, Richmond, Virginia

✉ **Correspondencia:** Luis A Guzmán. Virginia Commonwealth University. loyuzman1705@gmail.com

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Recibido: 12/05/2019 | Aceptado: 20/06/2019

Tabla 1. Diferencias farmacocinéticas y farmacodinámicas entre los distintos antiagregantes.

	Clopidogrel	Prasugrel	Ticagrelor
Mecanismo de acción	Inhibición de sitio de unión de ADP	Inhibición de sitio de unión de ADP	Inhibidor alostérico
Bloqueo	Irreversible	Irreversible	Reversible
Prodroga	Sí	Sí	No
Vida media de prodroga	6 horas	<5 minutos	6-12 horas
Vida media de metabolito activo	30 minutos	Distribución: 30-60 minutos Eliminación: 2-15 horas	-
Vía de administración	Oral	Oral	Oral
Frecuencia de administración	Una vez al día	Una vez al día	Dos veces al día
Metabolismo	Hepático	Hepático	Hepático
Tiempo a pico de acción	2-8 horas	30 minutos - 4 horas	30 minutos - 4 horas
Tiempo a eliminación del efecto	5-10 días	7-10 días	3-5 días
Interacción con CYP	2C19	No	3A4
Tiempo de interrupción previa a CABG	5 días	1 semana	5 días
Indicaciones aprobadas	SCA, ACE, ATC, EVP, ACV isquémico	SCA con manejo invasivo	SCA independiente del manejo

ADP: adenosina difosfato. CABG: cirugía de bypass coronario. SCA: síndrome coronario agudo. ACE: angina crónica estable. ATC: angioplastia transluminal coronaria. EVP: enfermedad vascular periférica. ACV: accidente cerebrovascular

INHIBIDORES DEL RECEPTOR PLAQUETARIO P2Y12

Clopidogrel. Tienopiridina de segunda generación, ha reemplazado a la ticlopidina dado su mejor perfil de seguridad y costo¹². Actúa al inhibir covalentemente el sitio de unión de la adenosina difosfato (ADP) en el receptor plaquetario P2Y12¹³.

El clopidogrel es una prodroga. Su cinética es errática dada la necesidad de metabolismo hepático en dos pasos para transformarse en su metabolito activo, el cual está sujeto además a polimorfismos del gen CYP2C19 que codifica la principal enzima encargada del metabolismo.

Esta particularidad del clopidogrel hace que la activación plaquetaria, medida por reactividad plaquetaria en estudios farmacodinámicos, sea menor y no tan predecible como la esperada, en comparación con los nuevos agentes antiagregantes¹⁴. Sin embargo, dado su bajo costo, posología en una toma diaria y la vasta evidencia publicada en trabajos randomizados, este fármaco se convierte en el antiplaquetario más frecuentemente utilizado asociado a la aspirina en pacientes con síndromes coronarios agudos o procedimientos programados, tanto endovasculares como quirúrgicos. Merece destacar que el clopidogrel es el único inhibidor del receptor P2Y12 indicado en el tratamiento posrevascularización de pacientes con enfermedad coronaria estable.

Prasugrel. Tienopiridina de tercera generación. Similar al clopidogrel, es un inhibidor irreversible de los receptores P2Y12, siendo también una prodroga. Si bien precisa metabolismo hepático para su activación, lo realiza en un paso y no requiere la enzima que codifica el gen CYP2C19, por lo cual no recibe influencia de este polimorfismo. Presenta dos diferencias fundamentales con el clopidogrel: la mayor predictibilidad y la mayor potencia para la inhibición plaquetaria.

El estudio randomizado TRITON-TIMI 38 (*Therapeutic Outcomes by Optimizing Platelet Inhibition With Prasugrel Thrombolysis in Myocardial Infarction 38*), que incluyó exclusivamente pacientes con síndromes coronarios agudos tratados con angioplastia coronaria, demostró la superioridad del prasugrel comparado con clopidogrel en su *endpoint* combinado de muerte cardiovascular, infarto agudo de miocardio (IAM) no fatal y accidente cerebrovas-

cular (ACV) con una reducción del 19%, a predominio de su reducción del infarto y de la trombosis aguda y subaguda del *stent*, sin diferencias en la mortalidad. Sin embargo, se observó un incremento del sangrado espontáneo, sangrado que compromete la vida y sangrado fatal en aquellos tratados con prasugrel. Es importante destacar además que hubo un daño neto al recibir prasugrel en aquellos pacientes con antecedente de ACV previos, sin demostrarse beneficio clínico en aquellos mayores de 75 años y con un peso corporal menor a 60 kg, por lo que en estos pacientes el uso de prasugrel está contraindicado o no recomendado¹⁵. En pacientes con síndrome coronario agudo con tratamiento no invasivo, el prasugrel no demostró superioridad con respecto al clopidogrel, focalizando el beneficio en aquellos pacientes con tratamiento invasivo del evento isquémico inicial¹⁶. Con respecto al momento ideal para iniciar prasugrel, el estudio ACCOAST (*Comparison of Prasugrel at the Time of Percutaneous Coronary Intervention or as Pretreatment at the Time of Diagnosis in Patients With Non-ST Elevation Myocardial Infarction*) no encontró beneficio en el tratamiento previo con prasugrel, por lo que actualmente se recomienda su uso una vez conocida la anatomía coronaria y la decisión de realizar una angioplastia¹⁷. Esta indicación está principalmente relacionada con el aumento del sangrado con este agente en pacientes que deben ser sometidos a cirugía de *bypass*.

Ticagrelor. Ciclopentil triazolopirimidina que, a diferencia de las tienopiridinas, el ticagrelor es un inhibidor directo y reversible de la función plaquetaria, sin requerimiento de metabolismo hepático para actuar. Su mecanismo de acción radica en inhibir la activación del receptor de P2Y12 tras su unión a ADP, en un sitio de acción diferente de las tienopiridinas¹⁸. Esta diferencia farmacodinámica va a tener implicaciones importantes al momento de decidir intercambiar un agente sobre otro. El estudio randomizado PLATO (*Study of Platelet Inhibition and Patient Outcomes*), que evaluó pacientes en todo el espectro de síndromes coronarios agudos tratados ya sea con tratamiento invasivo y angioplastia o tratamiento médico conservador, evidenció beneficio con respecto al clopidogrel en su *endpoint* combinado de muerte de causas vasculares, IAM o ACV (RRR=16%), con beneficio

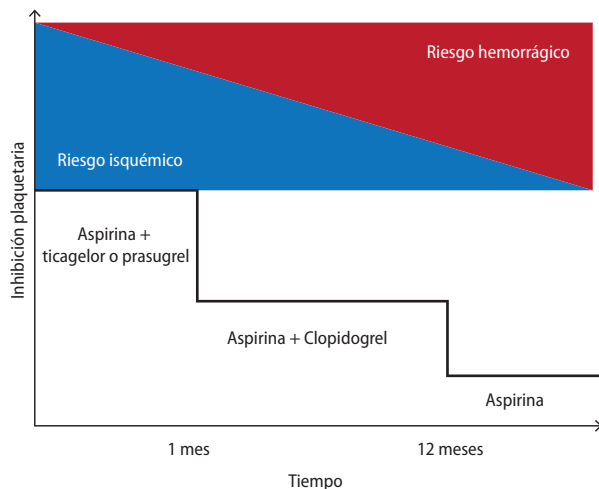


Figura 1. Balance entre el riesgo isquémico/hemorrágico y esquema terapéutico propuesto.

en cuanto a eventos trombóticos, IAM y muerte por causas cardiovasculares. Si bien no hubo diferencias entre ambos grupos de sangrado mayor, se observó mayor riesgo de sangrado no relacionado con cirugía de *bypass* y mayores episodios de sangrado intracranial fatal. Es importante destacar que no hubo diferencias entre pacientes con bajo peso, ACV previo y edad, por lo cual el ticagrelor es el fármaco de elección en estos pacientes cuando un tratamiento antiplaquetario más agresivo es considerado. El estudio ATLANTIC (*Administration of Ticagrelor in the Cath Lab or in the Ambulance for New ST Elevation Myocardial Infarction to Open the Coronary Artery*) comparó la administración temprana de ticagrelor comparada con la administración en la sala de cateterismo. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambas estrategias, lo cual sugiere que al igual que con el prasugrel, la iniciación del fármaco luego de conocida la anatomía coronaria sería la práctica más elegida. Es importante aclarar que los pacientes en este estudio recibieron una terapéutica invasiva precoz, por lo cual estos datos no se deben trasladar a pacientes en los que la angiografía se va a realizar más de 24-48 horas de su presentación, en quienes la doble antiagregación precoz estaría indicada¹⁹.

En la **Tabla 1** resumimos las diferencias más importantes, tanto farmacocinéticas como farmacodinámicas, entre los antiagregantes orales a disposición para la práctica actual.

De la distinción entre antiagregantes cabe destacar que se considera al clopidogrel un antiagregante más débil respecto del prasugrel y el ticagrelor, por lo que cuando se rota de clopidogrel a alguno de ellos se habla de *escalar* el esquema terapéutico; y cuando se hace a la inversa, es decir cuando de prasugrel o ticagrelor se pasa a clopidogrel, el término utilizado es *desescalar*.

UTILIZACIÓN ACTUAL DE LOS NUEVOS ANTIAGREGANTES

Resulta fundamental conocer la magnitud de la problemática, ya que, si bien el antiplaquetario más frecuentemente prescrito a nivel mundial sigue siendo el clopidogrel, la utilización de ticagrelor y prasugrel ha aumentado considerablemente en los últimos años.

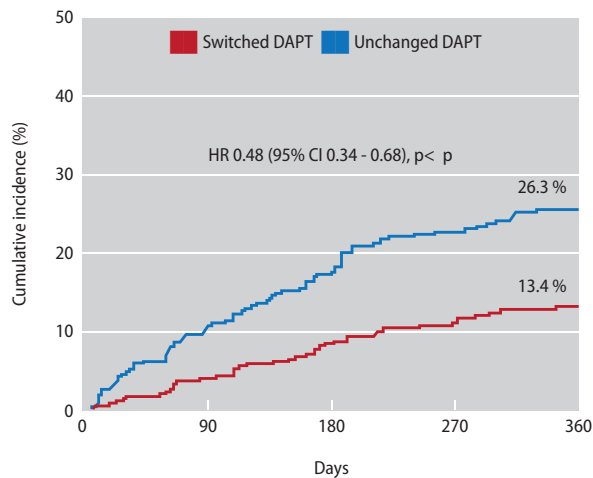


Figura 2. Tasa de sangrado acorde a Clasificación BARC>2 en el estudio TOPIC. Extraído de Cuisset T, Deharo P, Quilici J, et al. Benefit of switching dual antiplatelet therapy after acute coronary syndrome: The TOPIC (timing of platelet inhibition after acute coronary syndrome) randomized study. *Eur Heart J.* 2017;38(41):3070-8.

Registros internacionales evidencian un incremento de la prescripción de prasugrel de un 3% a un 18% en el intervalo 2009-2012; 5-30% en síndrome coronario agudo con elevación del ST (SCACEST); 2-10% en pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST (SCASEST)²⁰.

En cuanto al ticagrelor, siguiendo la misma tendencia, un registro sueco reveló que en los pacientes internados por SCA, tanto SCACEST como SCASEST, la proporción de externados con doble antiagregación con ticagrelor ha aumentado de 33 a 55% desde 2012 a 2013²¹. Este incremento responde a los cambios en el nivel de recomendación para el ticagrelor y prasugrel (Indicación IA) en las guías de las sociedades de Cardiología tanto Europea como Americana para pacientes con SCACEST y SCASEST, por sobre el uso del clopidogrel (actualmente Indicación Ib.)²²⁻²⁴.

CAUSAS DE NECESIDAD DE CAMBIO (SWITCHING) DE ANTIAGREGANTES

Una indicación razonable de cambio de la droga antiplaquetaria sería en aquellos pacientes que hayan presentado una trombosis aguda del *stent*, en contexto de tratamiento previo con clopidogrel. Un 25-30% de los pacientes presentan mutaciones en CYP2C19, que motivan una menor inhibición plaquetaria e incrementan el riesgo isquémico del paciente. Sin embargo, la medición de presencia de dicho polimorfismo no está recomendada en la actualidad, prefiriendo en estos casos el cambio a un antiplaquetario más potente dado el "fracaso terapéutico" del clopidogrel²⁵.

Otro punto clave a considerar es el económico. El clopidogrel presenta una ventaja en ese aspecto al poseer genérico, y es el de elección para aquellos pacientes que no tienen disponibilidad económica para obtener un fármaco más caro. Este tópico queda revelado en un trabajo publicado Motovska et al.²⁶.

Las sociedades Americana y Europea recomiendan el uso de DAPT por 12 meses posterior a un evento isquémico agudo, independientemente de la terapia recibida (es decir, invasiva o tratamiento médico óptimo). En cuanto a la selección del antiagregante, se recomienda al pra-

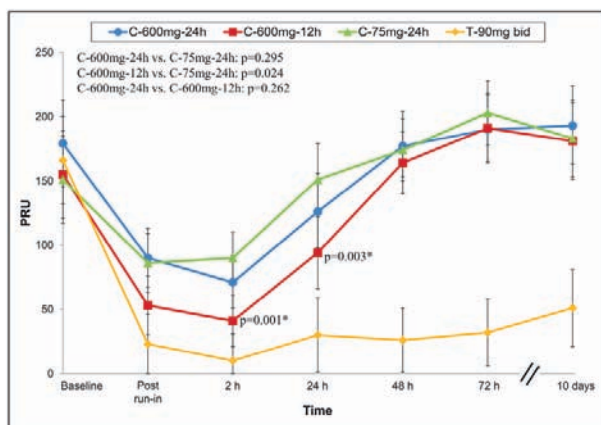


Figura 3. Modificaciones de los niveles de reactividad plaquetaria en función del tiempo acorde a los esquemas terapéuticos indicados, presentado en el estudio SWAP-4. Extraído de Franchi F, Rollini F, Rivas Rios J, et al. Pharmacodynamic effects of switching from ticagrelor to clopidogrel in patients with coronary artery disease: Results of the SWAP-4 Study. *Circulation*. 2018;137(23):2450-62.

sugrel o ticagrelor por sobre el clopidogrel, por lo cual es preciso hacer un correcto balance del riesgo trombótico/hemorrágico del paciente. Este balance se inclina hacia un incremento en el riesgo de sangrado cuanto más nos alejamos de este evento isquémico inicial (Figura 1). Es por ello que estudios recientes parecen desafiar el concepto de tratamiento prolongado con doble antiagregación o al menos con uno de los dos inhibidores de P2Y₁₂ más potentes²⁷⁻²⁹. Temporalmente hablamos de intercambio en el momento agudo al realizado en menos de 24 horas del evento inicial, temprano de 1 a 30 días, tardío de 30 días a 1 año y muy tardío a aquel intercambio realizado posterior al año. Si bien basadas en estudios randomizados las guías iniciales de tratamiento antiplaquetario recomendaban el concepto de *one size fits all* (el mismo tratamiento para todos los pacientes), evidencias actuales parecerían demostrar que la mejor estrategia es individualizar a los pacientes de acuerdo al riesgo isquémico y hemorrágico, estratificando y definiendo la mejor estrategia para cada uno¹.

DESESCALAMIENTO DEL ESQUEMA TERAPÉUTICO (TICAGRELOR O PRASUGREL A CLOPIDOGREL)

Si bien las guías sugieren el uso de doble antiagregación, registros internacionales indican una prevalencia de intercambio baja en la práctica diaria, del 5 al 14% a nivel intrahospitalario y del 5 al 8% posterior a la externación del paciente. Evaluando las características de estos pacientes, tienden a tener una peor cobertura médica y a presentar mayores factores de riesgo para sangrado, por ejemplo, ser pacientes más añosos, con menor peso corporal, eventos isquémicos transitorios o ACV previos, cirugía de *bypass* coronaria previa, fibrilación auricular o el uso de anticoagulantes orales³⁰⁻³³.

El sangrado activo es una de las principales causas de *switch* del esquema terapéutico. Otras causas menos frecuentes son la disnea generada por el ticagrelor, la posología cada 12 hs del mismo y las consideraciones sobre el peso y la edad de los pacientes que están en tratamiento con prasugrel.

El costo de los antiplaquetarios más potentes es una problemática muy frecuente ya que, a diferencia de ticagrelor o prasugrel, el clopidogrel presenta genérico, disminuyendo sensible-

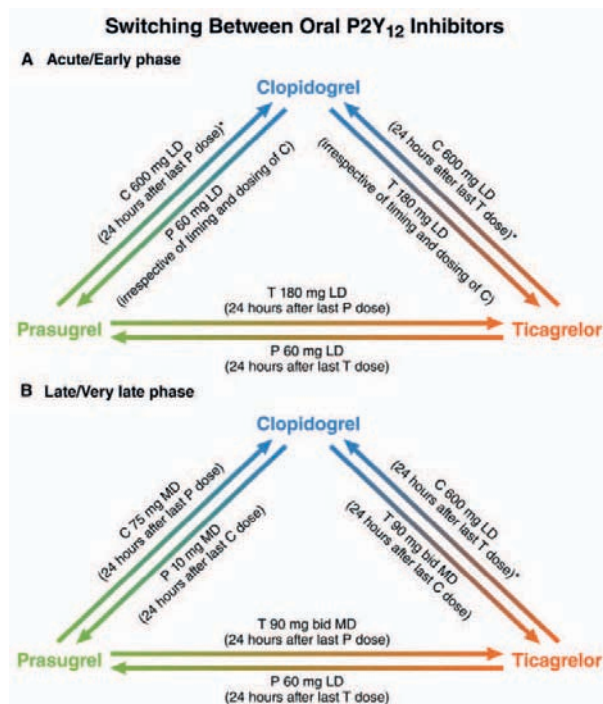


Figura 4. Recomendación de guía de expertos para realizar el intercambio entre antiagregantes. Extraído de Angiolillo DJ, Rollini F, Storey RF, et al. International expert consensus on switching platelet P2Y₁₂ receptor-inhibiting therapies. *Circulation*. 2017;136(20):1955-75.

mente el precio. En el trabajo TRANSLATE-ACS (*Treatment with Adenosine Diphosphate Receptor Inhibitors: Longitudinal Assessment of Treatment Patterns and Events after Acute Coronary Syndrome*), el 13% de los 12.365 pacientes luego de presentar un evento coronario agudo, realizaron el *switch* a clopidogrel citando al costo como el principal factor causante del mismo³³.

Recientemente, dos estudios randomizados evaluaron el concepto de *switch* en pacientes admitidos con SCA a un tratamiento antiplaquetario más agresivo inicial seguido por un esquema menos agresivo a largo plazo. El estudio TOPIC (*Timing of Optimal Platelet Inhibition After ACS*) comparó de forma randomizada 646 pacientes tratados con terapéutica invasiva en SCA a *switch* un mes posterior al evento isquémico agudo, es decir aspirina y clopidogrel, *versus* tratamiento estándar de aspirina y ticagrelor o prasugrel por un año. Se excluyeron a aquellos pacientes que hayan presentado un evento isquémico o hemorrágico en el primer mes. Con un año de seguimiento, evidenció una menor tasa de sangrado menor (en las clasificaciones TIMI de sangrado y BARC >2, Figura 2) en aquellos tratados con el esquema de intercambio, sin diferencia significativa en la tasa de eventos isquémicos³⁴.

El estudio TROPICAL-ACS (*Testing Responsiveness to Platelet Inhibition on Chronic Antiplatelet Treatment for ACS*) evidenció no inferioridad en aquellos pacientes en los que se intercambió 2 semanas luego del evento isquémico, comparado con pacientes que mantuvieron el tratamiento estándar con prasugrel a un año. Este estudio utilizó pruebas de reactividad plaquetaria para guiar el tratamiento, indicando el *switch* solamente a aquellos pacientes que no respondían al clopidogrel. Esta no inferioridad se demostró tanto en eventos isquémicos como de sangrado. Como particularidad, el 37% de los pacientes inicialmente ran-

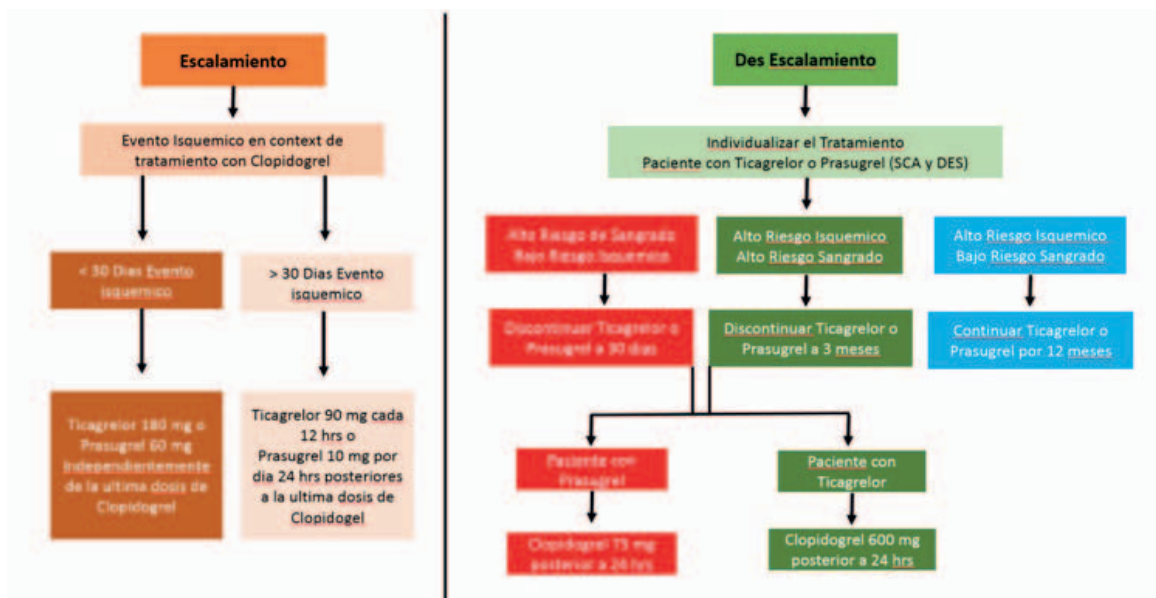


Figura 5. Recomendación de los autores para el manejo terapéutico en contexto de intercambio entre antiagregantes.

domizados a *switch* a clopidogrel, debieron retornar a prasugrel dado el aumento en la reactividad plaquetaria; sin embargo, tanto en el análisis por intención de tratar como por protocolo tuvieron resultados similares. Por otra parte, es el único trabajo randomizado que utiliza test de función plaquetaria para guiar la terapéutica, práctica que si bien no está avalada en la actualidad, es utilizada frecuentemente en algunas prácticas clínicas, mostrando por primera vez en un estudio con un número adecuado de pacientes el potencial beneficio de la identificación de pacientes que podrían beneficiarse con la terapéutica individualizada³⁵. Datos a favor de la terapia guiada para realizar el *switch* se evidencian también en el estudio TOPIC-VASC. Este fue un subanálisis preespecificado de medición de función plaquetaria en forma ciega para los investigadores del estudio TOPIC³⁶. El estudio muestra que en aquellos pacientes con muy bajo nivel de antiagregación con la terapia más agresiva que fueron intercambiados a una terapia con clopidogrel, se evidenció una incidencia de eventos clínicos muy inferior al año, en comparación con aquellos pacientes con un nivel de antiagregación muy bajo que mantuvieron la terapéutica más agresiva (20,1 vs. 33,1%, respectivamente; $p=0,01$). Estos resultados sugieren que el beneficio no estaría relacionado solo a eventos isquémicos no prevenidos, sino también a un incremento del sangrado si no se realiza el *switch* en estos pacientes.

CÓMO REALIZAR EL SWITCH

Dadas las diferencias farmacocinéticas y farmacodinámicas con diferentes tasas de desaparición de droga en biofase, las interacciones entre drogas, particularmente al momento de la administración de la nueva dosis de clopidogrel, son de particular importancia. El estudio SWAP-4 (*Switching Antiplatelet Therapy-4*) evaluó la modificación en los niveles de reactividad plaquetaria posterior al *switch* de ticagrelor a clopidogrel en 4 grupos: carga de clopidogrel 600 mg posterior a 24 horas del ticagrelor, 600 mg posterior a 12 hs del ticagrelor, 75 mg posterior a 24 horas del ticagrelor y el mantenimiento de la misma dosis de ticagrelor. En el mismo, se demostró que la reactividad plaquetaria fue menor en el grupo de ticagrelor, funcionando como control en

este caso. Con respecto a los grupos, hubo una diferencia significativa a favor de la carga de clopidogrel con respecto al mantenimiento. Se evidenció interacción desfavorable entre clopidogrel 75 mg y ticagrelor, al aumentar el nivel de reactividad plaquetaria con respecto al momento previo al inicio de ticagrelor. En la **Figura 3** se evidencia la variación de los niveles de reactividad plaquetaria acorde al esquema terapéutico recibido.

De los estudios de reactividad plaquetaria se desprende que al momento de realizar el *switch* de ticagrelor a clopidogrel, dada la veloz tasa de desaparición del efecto del ticagrelor, la dosis de mantenimiento del clopidogrel (75 mg día) no permite que el clopidogrel alcance una dosis óptima en biofase³⁷. Es por este motivo que se recomienda una dosis de carga de clopidogrel al momento de realizar el cambio de ticagrelor tanto en la fase aguda como en la crónica³⁸⁻⁴¹.

En cuanto a la relación prasugrel-clopidogrel, al ser de la misma familia farmacológica, se recomienda la carga de clopidogrel al momento de realizar el *switch* si este se indica en la fase aguda, permitiendo el continuar con la dosis de mantenimiento del clopidogrel si el *switch* es en la fase crónica⁴² (**Figura 4**).

Angiolillo et al. han propuesto un esquema de *switch* basado en la evidencia, la cual está representada en la **Figura 4**⁴³.

ESCALAMIENTO DEL ESQUEMA TERAPÉUTICO (CLOPIDOGREL A TICAGRELOR O A PRASUGREL)

Los motivos principales al momento de elegir un esquema terapéutico más agresivo son una anatomía coronaria compleja (gran carga trombótica, lesiones largas y en bifurcaciones), infarto con elevación del ST, pacientes más jóvenes, el sexo masculino y pacientes con mayor superficie corporal. Registros internacionales demuestran que 15,6% de los pacientes escalaron tratamiento antiagregante hacia ticagrelor en las primeras 24 horas del evento isquémico⁴⁴. Sería razonable, y se realiza frecuentemente en la práctica diaria, escalar el esquema terapéutico ante la presencia de nuevos eventos isquémicos agudos en aquellos pacientes que están recibiendo tra-

tamiento crónico con clopidogrel. El estudio TRANSLATE-ACS previamente mencionado muestra que el *switch* a un antiplaquetario más potente fue realizado en el 18,5% de los pacientes que padecieron un evento cardiovascular y en el 5,6% de *stent* trombosis³³. La seguridad de esta terapéutica más agresiva proviene de subanálisis de los estudios TRITÓN y PLATO, con una significativa reducción en la incidencia de eventos isquémicos mayores, reducción de la trombosis aguda y subaguda del *stent* a favor de los antiagregantes más potentes⁴⁵. Sin embargo, cabe aclarar que el eventual beneficio a favor de eventos isquémicos debe balancearse con el reconocido incremento en riesgos de sangrado con estos agentes más potentes. Un metaanálisis publicado por Cerrato et al., con 22.500 pacientes de 14 estudios incluidos, evidenció una incidencia similar de eventos isquémicos en ambos grupos, pero un mayor riesgo de sangrado en aquellos pacientes que realizaban un escalamiento del tratamiento antiagregante en la fase aguda postsíndrome coronario agudo. Por lo tanto, es incuestionable que el riesgo individual de cada paciente debe ser evaluado previo al incremento de la potencia antiagregante, manteniendo un seguimiento cercano en aquellos pacientes que reciben terapéutica más agresiva.

CÓMO REALIZAR LA ESCALACIÓN

En aquellos pacientes en los cuales consideramos que un esquema antiplaquetario más agresivo es el tratamiento más adecuado, debemos considerar el tiempo entre el evento índice. Si realizamos el intercambio dentro de los 30 días de ocurrido el evento isquémico inicial, debemos realizar cargas de ticagrelor (180 mg) y de prasugrel (60 mg) 24 horas posteriores a la última dosis de clopidogrel.

En el caso de un intercambio en el momento crónico, es decir más de 30 días, entonces podremos inicial los nuevos antiplaquetarios con la dosis de mantenimiento (90 mg cada 12 horas en caso de ticagrelor y 10 mg día para el prasugrel).

RESUMEN Y CONSIDERACIONES PRÁCTICAS

¿A quién le indicamos intercambiar antiplaquetarios? ¿Cómo seleccionar a aquellos pacientes que se beneficiarán de un esquema de desescalamiento/escalamiento?

Para contestar estas preguntas, se debe realizar la selección acorde a sus riesgos tanto isquémicos como hemorrágicos. En un paciente de alto riesgo isquémico por el tipo de cuadro clínico y por características anatómicas y/o con bajo riesgo hemorrágico, la selección de pra-

sgrel o ticagrelor sería lo recomendado. En el perfil opuesto, es decir, bajo/moderado riesgo isquémico con alto riesgo hemorrágico, la selección de clopidogrel resulta la opción más apropiada.

Sin embargo, no es infrecuente tanto el escalamiento del esquema antiplaquetario como su desescalamiento luego de haber decidido el tratamiento inicial.

En el caso del desescalamiento, es decir, de ticagrelor o prasugrel inicial a clopidogrel, sería adecuado pensar en un tratamiento más agresivo por 30-90 días en aquellos pacientes con alto riesgo isquémico pero también alto riesgo de sangrado. Por el contrario, en pacientes en quienes se optó por un tratamiento menos agresivo inicial pero desarrollan un nuevo evento isquémico en el corto o mediano plazo, la escalación del tratamiento sería indicada.

Si bien se necesita más información confirmatoria, se podrían utilizar los tests de respuesta a la activación plaquetaria para decidir la desescalación. En este aspecto, pacientes con niveles altos de agregación con clopidogrel (no respondedores) podrían perjudicarse con el *switch* y, salvo aquellos con un muy alto riesgo de sangrado, deberían continuar la DAPT con agentes más potentes. Por el contrario, en aquellos con niveles muy bajos de agregación en fase crónica (muy respondedores), debería considerarse el cambio a clopidogrel.

La escalación se realiza siempre con una dosis de carga de cualquiera de los agentes siempre que sea cerca del evento isquémico índice (fase aguda).

En cuanto al escalamiento en la fase crónica, realizar el *switch* a antiplaquetarios más potentes con la dosis de mantenimiento sin dosis de carga. En la **Figura 5** se muestra en forma resumida el manejo del intercambio entre antiagregantes.

En este trabajo no se hace mención de aquellos pacientes con sangrado activo, por lo cual, en este escenario, lo más recomendable es individualizar la terapéutica.

CONCLUSIÓN

Las indicaciones de cambio de un antiagregante a otro son múltiples, y generalmente responden a necesidades individuales del paciente. Existe evidencia suficiente para realizar el intercambio de una manera segura.

El enfoque paciente a paciente, tomando en consideración los desbalances isquémicos/hemorrágicos acorde a la temporalidad del evento índice, es decir, predominancia de riesgo isquémico inicial (1-3 meses) y hemorrágico a nivel tardío (>3 meses), es un aspecto clave para poder ofrecer la mejor terapéutica antiagregante a nuestros pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, Cushman M, Das SR, Deo R, et al. Heart Disease and Stroke Statistics 2017 Update: A Report from the American Heart Association. *Circulation* 2017;135(10):e146-e603.
2. Libby P. Mechanisms of Acute Coronary Syndromes and Their Implications for Therapy. *N Engl J Med* 2013;368(21):2004-13.
3. Roth GA, Forouzanfar MH, Moran AE, Barber R, Nguyen G, Feigin VL, et al. Demographic and Epidemiologic Drivers of Global Cardiovascular Mortality. *N Engl J Med* 2015;372(14):1333-41.
4. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, Chrolavicius S, Tognoni G, Fox KK, et al. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2001;345(7):494-502.
5. Chen ZM, Jiang LX, Chen YP, Xie JX, Pan HC, Peto R, et al. Addition of clopidogrel to aspirin in 45 852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2005;366(9497):1607-21.

6. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson M, López-Sendón JL, Montalescot G, Theroux P, et al. Addition of Clopidogrel to Aspirin and Fibrinolytic Therapy for Myocardial Infarction with ST-Segment Elevation. *N Engl J Med* 2005;352(12):1179-89.
7. Schömig A, Neumann FJ, Kastrati A, Schühlen H, Blasini R, Hadamitzky M, et al. A Randomized Comparison of Antiplatelet and Anticoagulant Therapy after the Placement of Coronary-Artery Stents. *N Engl J Med* 1996;334(17):1084-9.
8. Mehta SR, Yusuf S, Peters RJ, Bertrand ME, Lewis BS, Natarajan MK, et al. Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE study. *Lancet*. 2001;358(9281):527-33.
9. Suzuki N, Angiolillo DJ, Kawaguchi R, Futamatsu H, Bass TA, Costa MA. Percutaneous coronary intervention of bifurcation coronary disease. *Minerva Cardioangiolog* 2007;55(1):57-71.
10. Rollini F, Franchi F, Angiolillo DJ. Switching P2Y12-receptor inhibitors in patients with coronary artery disease. *Nat Rev Cardiol*. 2016;13(1):11-27.
11. Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, Bailey SR, Bittl JA, Cercek B. 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *Circulation*. 2011;124(23):e574-651.
12. Farid NA, Kurihara A, Wright SA. Metabolism and disposition of the thienopyridine antiplatelet drugs ticlopidine, clopidogrel, and prasugrel in humans. *J Clin Pharmacol*. 2010;50(2):126-142.
13. Campo G, Valgimigli M, Gemmati D, Percoco G, Catozzi L, Frangione A, et al. Poor Responsiveness to Clopidogrel: Drug-Specific or Class-Effect Mechanism? Evidence From a Clopidogrel-to-Ticlopidine Crossover Study. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50(12):1132-7.
14. Jamerson K, Weber MA, Bakris GL, Dahlöf B, Pitt B, Shi V, et al. for the A trial investigators, Abstract. *N Engl J Med* 2017;1315-1323.
15. Roe MT, Armstrong PW, Fox KAA, White HD, Prabhakaran D, Goodman SG, et al. Prasugrel versus Clopidogrel for Acute Coronary Syndromes without Revascularization. *N Engl J Med*. 2012;367(14):1297-1309.
16. Gilles Montalescot, Leonardo Bolognese, Dariusz Dudek, Patrick Goldstein, Christian Hamm, Jean-Francois Tanguay, et al. Pretreatment with Prasugrel in Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med* 2013;369(11):999-1010.
17. Husted S, Van Giezen JJJ. Ticagrelor: The first reversibly binding oral p2y12 receptor antagonist. *Cardiovasc Ther*. 2009;27(4):259-74.
18. Montalescot G, van 't Hof AW, Lapostolle F, Silvain J, Lassen JF, Bolognese L, et al. Prehospital Ticagrelor in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2014; 371(11):1016-27.
19. Sherwood MW, Wiviott SD, Peng SA, Roe MT, Delemos J, Peterson ED, et al. Early clopidogrel versus prasugrel use among contemporary STEMI and NSTEMI patients in the US: insights from the National Cardiovascular Data Registry. *J Am Heart Assoc*. 2014;3(2):1-9.
20. Sahlén A, Varenhorst C, Lagerqvist B, Renlund H, Wallentin L, James SK, et al. Contemporary use of ticagrelor in patients with acute coronary syndrome: Insights from Swedish web system for enhancement and development of evidence-based care in heart disease evaluated according to recommended therapies (SWEDE-HEART). *Eur Heart J - Cardiovasc Pharmacother*. 2016;2(1):5-12.
21. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, Casey DE Jr, Ganiats TG, Holmes DR Jr, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014;130(25):2354-94.
22. Roffi M, Patrono C, Collet J-P, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2016;37(3):267-315.
23. Rodriguez-Granillo G, Valgimigli M, Ong ATL, Aoki J, van Mieghem CA, Hoyer A, et al. Paclitaxel eluting stents for the treatment of angiographically non-significant atherosclerotic lesions. *Int J Cardiovasc Intervent*. 2005;7(2):68-71.
24. Bauer T, Bouman HJ, Van Werkum JW, Ford NF, Ten Berg JM, Taubert D. Impact of CYP2C19 variant genotypes on clinical efficacy of antiplatelet treatment with clopidogrel: Systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2011;343(7819):1-18.
25. Motovska Z, Hlinomaz O, Kala P, Hromadka M4, Knot JS, Varvarovsky I, et al. 1-Year Outcomes of Patients Undergoing Primary Angioplasty for Myocardial Infarction Treated With Prasugrel Versus Ticagrelor. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(4):371-381.
26. Hermiller J, Rinaldi MJ, Cutlip DE, Driscoll-Shemp P, Cutlip DE, Steg PG, et al. Twelve or 30 Months of Dual Antiplatelet Therapy after Drug-Eluting Stents. *N Engl J Med*. 2014;371(23):2155-2166.
27. Navarese EP, Andreotti F, Schulze V, Kolodziejczak M, Buffon A, Brouwer M, et al. Optimal duration of dual antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention with drug eluting stents: Meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2015;350:1-12.
28. Giustino G, Baber U, Sartori S, Mehran R, Mastoris I, Kini AS, et al. Duration of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stent implantation: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(13):1298-1310.
29. Kupka D, Sibbing D. De-Escalation of P2Y12 receptor inhibitor therapy after acute coronary syndromes in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Korean Circ J*. 2018;48(10):863-872.
30. Bagai A, Wang Y, Wang TY, Curtis JP, Gurm HS, Shah B, et al. In-hospital switching between clopidogrel and prasugrel among patients with acute myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention: Insights into contemporary practice from the national cardiovascular data registry. *Circ Cardiovasc Interv*. 2014;7(4):585-593.
31. Alexopoulos D, Xanthopoulos I, Deftereos S, Sitafidis G, Kanakakis I, Hamilos M, et al. In-hospital switching of oral P2Y12 inhibitor treatment in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention: Prevalence, predictors and short-term outcome. *Am Heart J*. 2014;167(1):68-76.
32. Zettler ME, Peterson ED, McCoy LA, Effron MB, Anstrom KJ, Henry TD, et al. Switching of adenosine diphosphate receptor inhibitor after hospital discharge among myocardial infarction patients: Insights from the Treatment with Adenosine Diphosphate Receptor Inhibitors: Longitudinal Assessment of Treatment Patterns and Events after. *Am Heart J*. 2017;183:62-68.
33. Cuisset T, Deharo P, Quilici J, Johnson TW, Deffarges S, Bassez C, et al. Benefit of switching dual antiplatelet therapy after acute coronary syndrome: The TOPIC (timing of platelet inhibition after acute coronary syndrome) randomized study. *Eur Heart J*. 2017;38(41):3070-3078.
34. Sibbing D, Aradi D, Jacobshagen C, Gross L, Trenk D, Geisler T, et al. Guided de-escalation of antiplatelet treatment in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention (TROPICAL-ACS): a randomised, open-label, multicentre trial. *Lancet*. 2017;390(10104):1747-1757.
35. Deharo P, Quilici J, Camoin-Jau L, Johnson TW, Bassez C, Bonnet G, et al. Benefit of Switching Dual Antiplatelet Therapy After Acute Coronary Syndrome According to On-Treatment Platelet Reactivity: The TOPIC-VASP Pre-Specified Analysis of the TOPIC Randomized Study. *JACC Cardiovasc Interv*. 2017;10(24):2560-2570.
36. Storey RF. More transparency for a therapeutic window in platelet P2Y₁₂ inhibition? *Eur Heart J*. 2015;36(27):1714-1717.
37. Gurbel PA, Bliden KP, Butler K, Tantry US, Gesheff T, Wei C, et al. Randomized double-blind assessment of the ONSET and OFFSET of the antiplatelet effects of ticagrelor versus clopidogrel in patients with stable coronary artery disease: The ONSET/OFFSET study. *Circulation*. 2009;120(25):2577-2585.
38. Lupi A, Bona RD, Meliga E, Capodanno D, Schaffer A, Bongo AS, et al. Early P2Y12 Inhibitors Escalation in Primary PCI Patients: Insights from the RENOVAMI Registry. *ThrombHaemost*. 2018;118(5):852-863.
39. Capodanno D, Angiolillo DJ. Pretreatment with Antiplatelet Drugs in Invasively Managed Patients with Coronary Artery Disease in the Contemporary Era: Review of the Evidence and Practice Guidelines. *Circ Cardiovasc Interv*. 2015;8(3):1-17.
40. Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, Collet JP, Costa F, Jeppsson A, et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2018 Jan 14;39(3):213-260.
41. Motovská Z, Varvařovský I, Ošťádal P. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS. Summary of the document prepared by the Czech Society of Cardiology. *Cor Vasa*. 2017;59(6):e592-e612.
42. Franchi F, Rollini F, Rios JR, Rivas A, Agarwal M, Kureti M, et al. Pharmacodynamic effects of switching from ticagrelor to clopidogrel in patients with coronary artery disease results of the SWAP-4 study. *Circulation*. 2018;137(23):2450-2462.
43. Angiolillo DJ, Rollini F, Storey RF, Bhatt DL, James S, Schneider DJ, et al. International expert consensus on switching platelet P2Y12 receptor-inhibiting therapies. *Circulation*. 2017;136(20):1955-1975.
44. Puymirat E, Caudron J, Steg PG, Lemesle G, Cottin Y, Coste P, et al. Prognostic impact of non-compliance with guidelines-recommended times to reperfusion therapy in ST-elevation myocardial infarction. The FAST-MI 2010 registry. *Eur Hear J Acute Cardiovasc Care*. 2017;6(1):26-33.
45. Yadav, J. S.; Wholey, M. H.; Kuntz, R. E., Fayad, Pierre; Katzen, B. T., et al. Protected Carotid-Artery Stenting versus Endarterectomy in High-Risk Patients. *N Engl J Med*. 2004;351(15):1493-1501.
46. Cerrato E, Bianco M, Bagai A, De Luca, Biscaglia S, Luciano A, et al. Short term outcome following acute phase switch among P2Y12 inhibitors in patients presenting with acute coronary syndrome treated with PCI: A systematic review and meta-analysis including 22,500 patients from 14 studies. *IJC Hear Vasc*. 2019;22:39-45.

UTILIDAD DE LA TROPONINA DE ALTA SENSIBILIDAD PARA LA VALORACIÓN DEL DOLOR TORÁCICO

UTILITY OF HIGH-SENSITIVITY TROPONIN FOR THE ASSESSMENT OF CHEST PAIN

JUAN PABLO COSTABEL¹

RESUMEN

La troponina de alta sensibilidad (TnAs) ha significado un avance en el campo de la bioquímica con un fuerte impacto en la cardiología. Su capacidad de medir concentraciones extremadamente bajas con alta precisión y de detectar variaciones en poco tiempo provocó cambios en los puntos de cortes a los que estábamos acostumbrados, momentos de toma de las muestras y nuevos algoritmos. Todo esto ha motivado cambios en la forma de evaluar a nuestros pacientes con dolor torácico, en la forma de definir un infarto y en aspectos pronósticos. Esta revisión resume los principios claves que subyacen al uso seguro y efectivo de TnAs en el servicio de urgencias, en pacientes con sospecha de infarto de miocardio.

Palabras clave: troponina, dolor de pecho, infarto de miocardio.

ABSTRACT

High-sensitivity cardiac troponin (hs-cTn) has meant an advance in the field of biochemistry with a strong impact on cardiology. Its ability to measure extremely low concentrations with high precision and to detect variations in a short time, caused changes in the cut-off points to which we were accustomed, sampling times and new algorithms. All this has motivated changes in the way of evaluating our patients with chest pain, in the way of defining a heart attack and in prognostic aspects.

This review summarizes the key principles that underlie a safe and effective use of hs-cTn in the emergency department, in patients with suspected myocardial infarction.

Keywords: troponin, chest pain, myocardial infarction.

REVISTA CONAREC 2019;34(150):141-146 | [HTTPS://DOI.ORG/10.32407/RCON/2019150/0141-0146](https://doi.org/10.32407/RCON/2019150/0141-0146)

INTRODUCCIÓN

La troponina es una proteína cuya función dentro de la estructura del sarcómero es principalmente reguladora de la contractilidad del miocito. En la práctica clínica se ha transformado en el marcador de daño miocárdico más utilizado en el mundo, ya que, por su especificidad y sensibilidad, ha desplazado en su uso cotidiano para evaluar dolor precordial a otros marcadores como LDH, TGO y CKMB (**Figura 1**)¹. Desde el 2012 tenemos disponibles, en nuestro país, métodos de medición de concentraciones plasmáticas de troponinas (cTn) de alta sensibilidad (As) que incrementaron el poder de detección de patología coronaria y de otras cardiovasculares y no cardiovasculares, que implican riesgo para el paciente. Estas reemplazaron, en la mayoría de las instituciones, a las troponinas convencionales y las tiras reactivas, cuya sensibilidad es menor. Al ser el dolor torácico una de las causas más frecuentes de consulta a las guardias del mundo, el manejo de este tipo de marcadores se hace trascendental².

A continuación, repasaremos distintos aspectos de la troponina que creemos útiles a la hora de usarla en la práctica diaria.

1. Jefe de Unidad Coronaria

Instituto Cardiovascular de Buenos Aires. CABA, Rep. Argentina

✉ **Correspondencia:** Juan Pablo Costabel. Blanco Encalada 1543, C1428DCO CABA. Rep. Argentina. jpcostabel@icba.com.ar

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Recibido: 14/05/2019 | Aceptado: 23/06/2019

LA BIOLOGÍA DE LA TROPONINA

Existen tres formas de troponina (C, T e I) que forman un complejo unido a la tropomiosina para regular la interacción entre los filamentos de miosina y de actina en todos los tejidos musculares (**Figura 2**).

La troponina C une moléculas de calcio, la I evita la movilización del citoesqueleto y la T une a las otras dos a la tropomiosina.

Estas moléculas de troponina se encuentran en todas las fibras musculares del organismo, tanto músculo estriado cardíaco, esquelético o liso³. En el caso de la troponina C no existen isoformas específicas cardíacas y por esto no se han desarrollado métodos para su medición, ya que no sería útil en la práctica. En el caso de la troponina

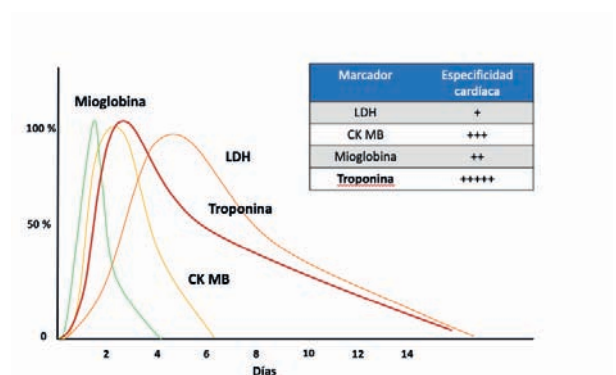


Figura 1. Dinámica de liberación de los distintos marcadores disponibles y especificidad cardíaca.

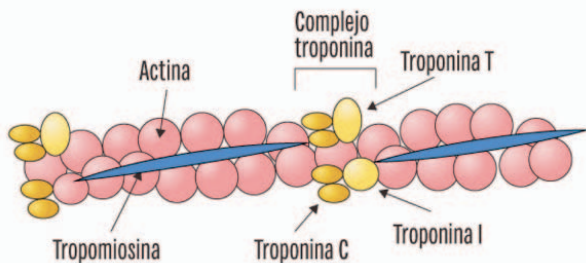


Figura 2. Tres formas distintas de troponina en asociación con la estructura sarcomérica.

Existe una isoforma cardíaca que presenta una porción N terminal de 32 aminoácidos única, que ha permitido el desarrollo de anticuerpos altamente específicos, sin reactividad cruzada con las isoformas de otros tipos musculares. En el caso de la troponina T existen 3 genes que controlan su transcripción, los cuales generan distintos ARN mensajeros y producen una gran variedad de formas de troponina. El músculo cardíaco contiene 4 isoformas de troponina T, pero solo una es característica del músculo cardíaco del adulto. Durante el desarrollo fetal el músculo cardíaco expresa una troponina T igual a la isoforma del músculo esquelético, que es reemplazada por la forma adulta durante el desarrollo. Existe una reexpresión de isoformas fetales en los tejidos cardíacos adultos y fetales en respuesta al daño, que generaban errores en la medición con la primera generación de anticuerpos para troponina. Este problema fue detectado y resuelto, con la generación de anticuerpos con alta especificidad, que son usados en la actualidad³.

En cuanto a la localización de la troponina dentro del miocito, el mayor *pool* se encuentra cumpliendo esa función dentro de la estructura sarcomérica, y para llegar a la sangre requiere que se produzca un fenómeno de degradación proteica, con fragmentación de la estructura. Este fenómeno solo ocurre en situaciones de necrosis o apoptosis. Existe además un pequeño *pool* citosólico de troponina, es decir, no unido al citoesqueleto, que representaría alrededor del 6% de la troponina T y el 3% de la troponina I, y que tendría como función servir de recambio al contenido sarcomérico. Este *pool* se encuentra libre en el citosol, fuera de la membrana sarcoplasmática, y su liberación no requeriría del proceso de proteólisis necesariamente^{4,5}.

LOS MÉTODOS DE MEDICIÓN

El método de cuantificación de la troponina es un ensayo inmunoenzimático, una técnica inmunológica analítica de laboratorio que usa complejos inmunes, es decir, los resultantes de la conjugación de anticuerpos y antígenos, como referencias de cuantificación de una sustancia determinada. Para la cuantificación se utiliza una molécula como marcador que hace parte de la reacción con el complejo inmune en la prueba o ensayo químico. La técnica se basa en la gran especificidad y afinidad de los anticuerpos por sus antígenos específicos y se usan anticuerpos monoclonales.

Tabla 1. Causas de falsas elevación de troponina

Anticuerpos heterofílicos
Factor reumatoideo
Autoanticuerpos contra troponina
Tratamiento con biotina
High dose hook effect
Reactividad cruzada con moléculas endógenas con epitopes similares
Hemólisis grave
Suero con alta carga de lípidos
Muestra coagulada

Para la medición de cTnT, solo está patentado el método desarrollado por la compañía Roche. Para la medición de cTnI, se encuentran disponibles varios ensayos de diferentes empresas (Abbot, Siemens, Biomerieux).

Los inmunoensayos se clasifican, de acuerdo con su precisión, como ensayos de alta sensibilidad, ensayos contemporáneos y ensayos clínicamente no aceptables. Los ensayos de cTn de alta sensibilidad son capaces de medir el percentil 99 de cTn en una población sana con una imprecisión del 10% o menos. La imprecisión de los ensayos de cTn contemporáneos varía entre 10 y 20%. Ensayos con una imprecisión de más del 20% se clasifican como clínicamente no aceptables⁶.

El percentil 99 depende del método y, dado que los ensayos cTnAs no están estandarizados, debe establecerse para cada ensayo individualmente. Los resultados de los ensayos de cTnAs deben informarse desde el año 2013 en ng/l.

En general, los inmunoensayos están optimizados para reducir las interferencias analíticas. Sin embargo, como en cualquier inmunoensayo, resultados de cTnAs falsos positivos o falsos negativos aún pueden ocurrir y los médicos deben tenerlos en cuenta. En la **Tabla 1** se describen los mecanismos más frecuentes de falsos positivos.

En casos de discordancia notable entre las mediciones de cTnAs y la presentación clínica, se debe considerar la posibilidad de falso positivo. El siguiente enfoque de 2 pasos puede facilitar el diagnóstico diferencial: primero, se debe realizar una nueva prueba de cTnAs utilizando el mismo ensayo de cTnAs. En caso de un cambio relevante, se debe sospechar una lesión miocárdica aguda, que debe excluirse. Si no se puede detectar la causa de la lesión miocárdica mediante imágenes, y otras mediciones de cTnAs en serie permanecen en el rango normal, se puede interpretar el falso positivo, como un valor atípico no repetible. En segundo lugar, si no se puede observar un cambio de cTnAs después de volver a realizar la prueba, se debe medir cTnAs utilizando un ensayo alternativo (si está disponible). En caso de una falta de coincidencia de cTnAs, se sugiere descartar interferencias analíticas que resulten en mediciones de cTnAs. En caso de una coincidencia, debe sospecharse una lesión miocárdica crónica⁷.

TESTS RÁPIDOS EN EL PUNTO DE ATENCIÓN

Al reducir el tiempo necesario para el transporte y el procesamiento de la muestra de sangre, los ensayos en el punto de atención (del inglés *point of care*: POC) ofrecen la ventaja de tener un tiempo de respuesta rápido. Sin embargo, al día de hoy, la mayoría de los ensayos POC de cTnAs tienen la desventaja de una sensibilidad mucho menor. La mayoría de los ensayos POC cTn se clasifican como "clínicamente útiles". Algunos incluso "son clínicamente inaceptables"⁸.

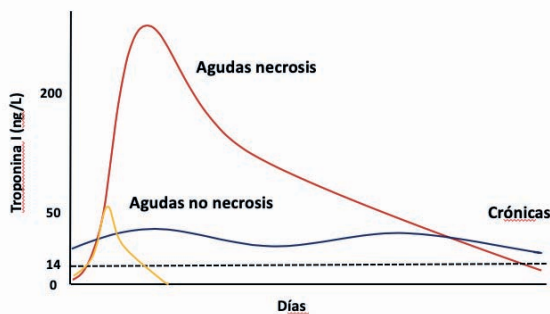


Figura 3. Distintas cinéticas de la liberación de troponina

Como se describe más adelante, los algoritmos clínicos basados en la medición en serie de cTnAs en la presentación y durante las siguientes horas se han integrado en el entorno hospitalario y de emergencia. La mayoría de los estudios clínicos de estos algoritmos con datos sobre sensibilidad y especificidad diagnóstica se han obtenido utilizando dispositivos de inmunoensayo de laboratorio central. El rendimiento diagnóstico de las pruebas POC cTnAs no se ha investigado tan a fondo. Es probable que con el avance de la tecnología se pueda utilizar cada vez más este tipo de tests, que reducen los tiempos y la complejidad del proceso.

MECANISMOS DE LIBERACIÓN DE LA TROPONINA

Los mecanismos por los que se produce la elevación de la troponina en el *pool* sanguíneo son variados. El principal fenómeno implicado es la necrosis del miocito con la degradación enzimática de las estructuras internas y la liberación sostenida de la gran cantidad de moléculas de troponina. Este proceso biológico dura varios días desde que se activa hasta que se degrada el último miocito afectado, llevando a una liberación que puede prolongarse hasta 4 a 15 días y que presenta una curva como la mostrada en la **Figura 3**⁹. El gatillo para esto puede ser la isquemia sostenida, la inflamación intensa o el trauma. Otro mecanismo para la liberación de troponina es el recambio normal de células miocíticas, por el fenómeno de apoptosis. Estudios con carbono 14 en el ADN de las células miocárdicas ha demostrado que los miocitos cardíacos se regeneran, evidenciado por la generación de nuevo ADN. Este recambio o regeneración es extremadamente bajo: existe una disminución del 1% del recambio anual a la edad de 25 años, que se reduce a menos del 0,45% a la edad de 75 años, con aproximadamente el 50% de las células intercambiadas durante una vida normal. Se desconoce si dicha rotación de bajo grado produce la liberación de troponina a la circulación sistémica.

Sin embargo, como explicamos antes, existe un 3 a 6% de la troponina I y T que se encuentra libre en el citosol de la célula muscular cardíaca, con el objetivo de servir para la renovación del sarcómero. Estas pequeñas concentraciones no podían ser medidas con los métodos menos precisos con los que contábamos hasta 2010. Los nuevos métodos de alta sensibilidad al medir con precisión con-

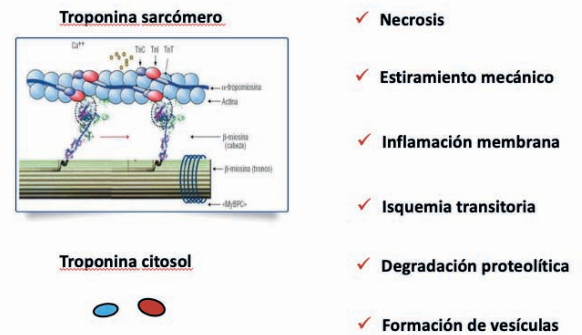


Figura 4. Localización de las moléculas de troponina dentro y fuera del sarcómero y los mecanismos involucrados en su liberación.

centraciones bajas pueden detectar troponinas plasmáticas liberadas de dicho *pool* citosólico. Se esperaría que, si se liberara de este grupo, la troponina aumentaría rápidamente y que los niveles en sangre caerían por un lavado rápido. La vida media de la troponina T y la troponina I en la sangre es de aproximadamente 2 horas. Por lo tanto, el aumento y la caída rápida dentro de las 24 horas pueden ser consistentes con la liberación de este grupo y el daño reversible de los miocitos. Estas liberaciones generarán una curva de menor duración.

Por precedentemente expresado, es importante conocer los mecanismos que pueden llevar a la liberación de este depósito (**Figura 4**).

- **La alteración de la permeabilidad de la membrana** plasmática del miocito puede favorecer la salida de estas moléculas de troponinas libres. Los **procesos inflamatorios** podrían afectar esta permeabilidad al margen de inducir necrosis como ocurre en los casos de miocarditis. Los **procesos isquémicos transitorios** podrían generar el mismo fenómeno. Estos fenómenos isquémicos pueden ser: 1) primarios, por obstrucción coronaria aguda; o 2) secundarios, por aumento de la frecuencia cardíaca (arritmias, ejercicio extremo, fiebre) o de la presión arterial.
- **La proteólisis transitoria**, como mecanismo, puede crear pequeños fragmentos de troponina que pasen a través de una membrana celular, incluso con la integridad de la misma conservada. La **isquemia** corta podría asociarse a la liberación celular de productos de degradación proteolítica de la troponina. Se ha demostrado que solo 15 minutos de isquemia leve causan el desarrollo de productos de degradación de troponina por proteólisis. El mismo mecanismo podría justificar la elevación en el contexto de **insuficiencia cardíaca** o la **embolia pulmonar** con o sin isquemia miocárdica, y solo vinculado al aumento de las presiones de llenado⁴.
- **La contracción miocítica rápida y sostenida puede alterar la estructura de ciertas integrinas** abriendo canales que permitan el pasaje de pequeñas moléculas. Un estudio de Turer et al. mostró que el solo **marcapaseo auricular rápido** produce elevación de troponina en pacientes con y sin enfermedad coronaria, con o sin isquemia inducible, lo que podría explicarse por un

Tabla 2. Causas de elevación agudas y crónicas, que no corresponden a infarto

Elevación aguda distinta del infarto	Elevación crónica distinta del infarto
Isquemia miocárdica	Insuficiencia renal
Emergencia hipertensiva	Edad > 75 años
Insuficiencia cardíaca aguda	Insuficiencia cardíaca crónica
Sepsis	Miocardiopatías
Embolia pulmonar	Toxicidad cardíaca crónica
Taquiarritmia	Hiper/hipotiroidismo
Síndrome aórtico	Valvulopatía crónica
Miocarditis	

Accidente cerebrovascular

fenómeno de estiramiento excesivo de la fibra muscular, alterando y permitiendo el pasaje de la troponina citosólica a la sangre⁵. Este fenómeno puede ocurrir con **arritmias cardíacas**, mas allá de la isquemia secundaria al aumento de la frecuencia cardíaca¹⁰. En un trabajo desarrollado en nuestro centro evaluamos pacientes con arritmias supraventriculares, con medición seriada de troponina, encontrando que el 44% tiene aumentos de la misma por encima del percentilo 99 en la primera medición, sin asociación de este valor con la presencia de enfermedad coronaria o isquemia inducible.

- **La secreción activa de vesículas ("blebs")** es un mecanismo para permitir la liberación de troponina de las células cardíacas. Estos pueden ser liberados a la circulación sin ruptura de la membrana plasmática⁹. En el caso de la **sepsis**, la misma produce liberación de troponina de los miocitos cardíacos, probablemente a través de estas vesículas. Se cree que las citoquinas inflamatorias que se liberan en el proceso serían las mediadoras de este fenómeno. En el mismo sentido, se especula que el aumento de los niveles de troponina en pacientes con **insuficiencia renal** no está relacionado con una disminución de la excreción renal, sino con la liberación de productos tóxicos, que estimularían la liberación de troponina.
- **Los procesos reparativos** de bajo grado que compensen la pérdida de miocitos debido a diversas causas pueden liberar distintas concentraciones de troponina.

EVALUACIÓN DEL PACIENTE CON DOLOR TORÁCICO EN LA GUARDIA

Luego de conocer la biología de la troponina, de su medición y de su liberación, pasamos a la utilización para la valoración del paciente con dolor torácico en guardia.

Es importante destacar algunos aspectos al aplicar estrategias basadas en troponina en la práctica clínica^{6,11}.

1. Cada método tiene sus puntos de corte y sus valores de delta para considerar significativo un cambio o no. Debemos familiarizarnos con los valores del test usado en nuestra institución.
2. Deben usarse solo en conjunción con evaluación clínica completa, incluida una evaluación de probabilidad previa a la prueba para identificar a aquellos pacientes con alto riesgo que pueden no ser aptos para el alta temprana.
3. Estas estrategias deben considerarse estrategias de triaje en lugar de estrategias de diagnóstico definitivas.

4. Los algoritmos basados en los valores de cTnAs solo deben aplicarse después de que el ECG inicial haya excluido el infarto de miocardio con elevación del segmento ST. Algunas estrategias de descarte requieren la aplicación de un ECG completamente normal, otras permiten también anomalías de ECG leves e inespecíficas.
5. La elevación de la troponina en el síndrome coronario agudo tiene 2 mensajes: 1) indica la magnitud de la injuria miocárdica; 2) indica la magnitud del accidente de placa. Es posible que un accidente de placa no genere un gran daño miocárdico, sino pequeños parches de injuria como consecuencia de la liberación aguas abajo de *debris* de placa, microembolizaciones y sustancias vasoconstrictoras.
6. Cuando se utilizan troponinas de alta sensibilidad la ventana de tiempo de elevación de estas en el infarto de miocardio es de una hora. Pero puede demorarse hasta 3 horas en pacientes con leve injuria miocárdica.
7. El delta o modificación temporal entre dos valores del marcador es una herramienta útil para establecer la normalidad, una cinética de modificación aguda o la elevación crónica persistente en patologías como la insuficiencia renal o la insuficiencia cardíaca (**Tabla 2**).

UNIDAD DE DOLOR TORÁCICO (UDT O UDI)

La unidad de dolor torácico surge de la necesidad de las instituciones de homogeneizar la evaluación de los pacientes que consultan por dolor torácico. Es importante aclarar que tener una UDT implica tener un protocolo de manejo de los pacientes y no necesariamente un espacio físico especial. Por ello es importante que cada centro defina su forma de acuerdo con la disponibilidad de sus recursos médicos y técnicos.

Con el advenimiento de la TnAs se ha generado una serie de algoritmos basados en los valores del marcador al ingreso y en algunos casos la variación con relación a un segundo dosaje. Los algoritmos están compuestos de valores que permiten definir un bajo riesgo de infarto a 30 días, otro grupo de alto riesgo y el grupo indefinido. Utilizan la combinación del valor al ingreso junto a la variación de un segundo valor separado por 1, 2 o 3 horas. Los algoritmos han demostrado ser equivalentes en cuanto a sus valores predictivos, independientemente del tiempo entre los dos dosajes de troponina realizados o del tipo de troponina de alta sensibilidad que se utilice.

A continuación, describimos características básicas de cada uno de ellos. Entendemos que la elección del esquema a utilizar dependerá de las características de la institución y de los pacientes atendidos.

ALGORITMO 0/3HORAS DE LA SOCIEDAD EUROPEA DE CARDIOLOGÍA (SEC)

Muestra baja probabilidad de IAM si las concentraciones de cTnAs permanecen en el rango normal (debajo del percentil 99 respectivo) en la muestra de sangre extraída en la presentación y 3 horas después de la presentación, y si el paciente cumple 2 requisitos adicionales: estar libre de dolor y tener un bajo riesgo de mortalidad hospitalaria según lo cuantificado por un *score* GRACE por debajo de 140. En pa-

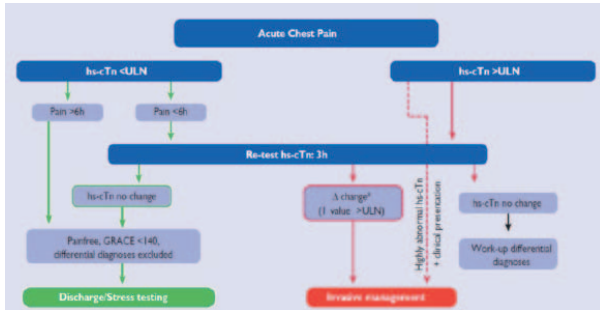


Figura 5. Algoritmo de 3 hs de la sociedad europea de cardiología

cientes que se presentan más de 6 horas después del inicio del dolor torácico, en los que el inicio del dolor puede estimarse de manera confiable, se considera suficiente una sola extracción de sangre en la presentación. Se sugiere la internación de los pacientes que tienen una concentración sanguínea de cTnAs claramente elevada en la presentación, o si la muestra de 3 horas muestra un cambio relevante. Los pacientes que no cumplen ninguno de los dos criterios deben ser evaluados individualmente. Este enfoque ha sido recomendado por las directrices de la SEC desde 2011. Su uso con respecto a la exclusión de IAM parece ser seguro para todos los ensayos de cTnAs (Figura 5)^{12,13}.

ALGORITMOS DE 2 HORAS CON Y SIN SCORES DE RIESGO

Existen varios algoritmos que combinan los valores del marcador con scores. El desarrollado por Than et al. combina la prueba de cTnAs en serie con una puntuación TIMI. Una puntuación TIMI de 0 con un ECG no isquémico y pruebas de cTn convencionales negativas a las 0 y 2 hora clasifica el 9,8% de los pacientes como de bajo riesgo con sensibilidad y valor predictivo negativo (VPN) para eventos cardíacos adversos mayores dentro de los 30 días > 99%¹³.

La estrategia alternativa de 0/2 horas utiliza exclusivamente datos de cTnAs para clasificar a los pacientes sin el uso de una puntuación de riesgo clínico-específica y, por lo tanto, logra un VPN y una sensibilidad comparables para descartar teniendo en cuenta también los cambios de concentración absoluta en 2 horas^{14,15}.

ALGORITMOS DE 0/1 HORA DE LA SEC.

El concepto del algoritmo 0/1 horas de la ESC es similar al del algoritmo 0/2 horas y también se basa exclusivamente en la información proporcionada por las mediciones de cTnAs. Los puntos de decisión derivados y validados para cada método son específicos del ensayo (Figura 6). Esta estrategia es muy efectiva y permite un triaje temprano preciso en aproximadamente el 75% de los pacientes: 60% hacia la baja probabilidad (*rule out*) y en 15% hacia la alta probabilidad (*rule in*). Los pacientes que no entran en ninguno de los dos grupos permanecen en la zona de observación^{16,17}. La evaluación clínica de ellos definirá si pueden irse de alta con estos resultados o requieren mayores estudios. En este sentido hemos publicado un trabajo demostrando que la utilización del *score* HEART colabora en la toma de decisiones en este contexto¹⁸.

Dado que el tiempo promedio para el procesamiento para cTnAs es de aproximadamente 50 minutos, la medición de hs-cTn realizada a 1 hora después de la presentación en el servicio de emergencias estará dispo-

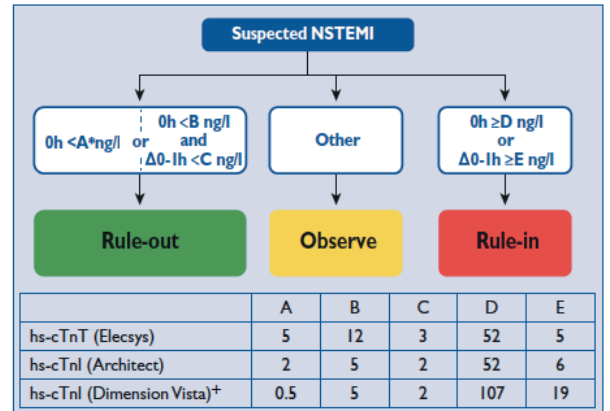


Figura 6. Algoritmo de 0/1 h de la sociedad europea de cardiología.

nible aproximadamente a las 2 horas después de la presentación y facilitará la toma de decisiones clínicas con respecto a la hospitalización versus el tratamiento ambulatorio. Este tipo de algoritmos requiere de una fuerte coordinación entre el trabajo de los médicos de guardia, los extraccionistas y los bioquímicos que procesan la muestra.

En nuestra institución hemos implementado la utilización del algoritmo de 1 hora con TnTAs, con resultados similares a los publicados en la literatura internacional¹⁹. A su vez, en una reciente revisión sistemática, hemos demostrado la seguridad y eficacia del algoritmo para el manejo de los pacientes²⁰.

UTILIDAD DE CONCENTRACIONES INDETECTABLES O MUY BAJAS DE TROPONINA DE ALTA SENSIBILIDAD

Las concentraciones sanguíneas indetectables o muy bajas de cTnAs en la presentación en la guardia tienen un VPN muy alto (98,6% a 100%) para el IAM. Este enfoque tiene una simplicidad única, ya que requiere solo una extracción de sangre de un biomarcador económico y ampliamente disponible. Debido a que el límite inferior de detección depende del ensayo, las métricas preferidas para identificar valores biológicamente equivalentes pueden ser "concentraciones muy bajas" (p. ej., por debajo del percentil 30% de individuos sanos)²¹. Debido a que la liberación de cTn es un fenómeno dependiente del tiempo, este enfoque debe usarse con precaución en pacientes con un inicio de dolor en el pecho de menos 2 a 3 horas antes de la presentación en el servicio de emergencias.

¿QUÉ HACER CON LOS PACIENTES QUE TIENEN ELEVACIONES LEVES DE TROPONINA?

Con elevaciones leves de cTn nos referimos a aquellas que están por encima del percentil 99 pero que no tienen una variación con el segundo dosaje para calificar como "alto riesgo de infarto". Entendemos que lo primero que debemos hacer es evaluar la probabilidad pretest de que el paciente esté cursando un evento coronario, basado en su cuadro clínico y sus antecedentes. Frente a una alta sospecha se puede realizar un tercer dosaje, con el objetivo de ver si hay una elevación en relación con los valores previos que apoye el diagnóstico de injuria miocárdica aguda^{6,8,22}.

Si la sospecha de evento coronario no es alta, debemos pensar si existe una causa alternativa para una injuria miocárdica crónica. La cardiopatía estructural preexistente, la insuficiencia renal, la hipertensión crónica, sobre todo mal controlada, y la edad son los factores más comunes asociados a esta elevación. En algunos casos de probabilidad intermedia, probablemente sea necesario complementar la evaluación con un test funcional para excluir el problema coronario.

Es importante recordar que la elevación leve de cTnAs indica un mayor riesgo de muerte independientemente de su causa y siempre debe movilizar la búsqueda de causas tratables, agudas o crónicas.

CONCLUSIÓN

La troponina de alta sensibilidad acelera el tratamiento temprano de pacientes que presentan sospecha de infarto, así como permite la externalización rápida y segura de aquellos con baja probabilidad y valores bajos de troponina. Sin embargo, muchos factores, además de la isquemia miocárdica aguda, pueden causar lesiones de cardiomiocitos y, por lo tanto, elevar el marcador. Es en este sentido que la visión del médico para interpretar estos resultados en el contexto del paciente es radical. Los cambios dinámicos de cTnAs durante la medición en serie ayudan a distinguir las causas agudas de las crónicas, y la utilización del marcador dentro de un esquema sistematizado de evaluación reduce los errores.

BIBLIOGRAFÍA

1. Babuin L, Jaffe AS. Troponin: the biomarker of choice for the detection of cardiac injury. *CMAJ* 2005;173(10):1191–202.
2. Shesser R, Smith M. The chest pain emergency department and the outpatient chest pain evaluation center: revolution or evolution?. *Ann Emerg Med* 1994;23(2):334–41.
3. Schreier T, Kedes L, Gahlmann R. Cloning, structural analysis, and expression of the human slow twitch skeletal muscle/cardiac troponin C gene. *J Biol Chem* 1990;265(34):21247–53.
4. Gao WD, Atar D, Liu Y, Perez NG, Murphy AM, Marban E. Role of troponin I proteolysis in the pathogenesis of stunned myocardium. *Circ Res* 1997;80(3):393–9.
5. Turer AT, Addo TA, Martin JL, Sabatine MS, Lewis GD, Gerszten RE, et al. Myocardial ischemia induced by rapid atrial pacing causes troponin T release detectable by a highly sensitive assay: insights from a coronary sinus sampling study. *J Am Coll Cardiol* 2011;57(24):2398–405.
6. Thygesen K, Mair J, Giannitsis E, Mueller C, Lindahl B, Blankenberg S, et al. How to use high-sensitivity cardiac troponins in acute cardiac care. *Eur Heart J* 2012;33(18):2252–7.
7. Mair J, Lindahl B, Müller C, Giannitsis E, Huber K, Möckel M, et al. What to do when you question cardiac troponin values. *Eur Hear journal Acute Cardiovasc care* 2018;7(6):577–86.
8. Apple FS, Sandoval Y, Jaffe AS, Ordóñez-Llanos J, IFCC Task Force on Clinical Applications of Cardiac Bio-Markers. Cardiac Troponin Assays: Guide to Understanding Analytical Characteristics and Their Impact on Clinical Care. *Clin Chem* 2017;63(1):73–81.
9. White HD. Pathobiology of troponin elevations: do elevations occur with myocardial ischemia as well as necrosis? *J Am Coll Cardiol* 2011;57(24):2406–8.
10. Costabel JP, Burgos LM, Trivi M. The Significance Of Troponin Elevation In Atrial Fibrillation. *J Atr Fibrillation* 2017;9(6):1530.
11. Twerenbold R, Boeddinghaus J, Nestelberger T, Wildi K, Rubini Gimenez M, Badertscher P, et al. Clinical Use of High-Sensitivity Cardiac Troponin in Patients With Suspected Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 2017;70(8):996–1012.
12. Costabel JP, Conde D, Lambardi F, Corrales Barboza A, Lavalle Cobo A, Aragón M, et al. Evaluación de un nuevo algoritmo diagnóstico para el síndrome coronario agudo con determinación de troponina T de alta sensibilidad. *Rev Argent Cardiol* 2014;82(4):315–6.
13. Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of Eur Heart J. 2016;37(3):267–315.
14. Nestelberger T, Boeddinghaus J, Greenslade J, Parsonage WA, Than M, Wussler D, et al. Two-Hour Algorithm for Rapid Triage of Suspected Acute Myocardial Infarction Using a High-Sensitivity Cardiac Troponin I Assay. *Clin Chem* 2019;65(11):1437–47.
15. Boeddinghaus J, Reichlin T, Cullen L, Greenslade JH, Parsonage WA, Hammett C, et al. Two-Hour Algorithm for Triage toward Rule-Out and Rule-In of Acute Myocardial Infarction by Use of High-Sensitivity Cardiac Troponin I. *Clin Chem* 2016;62(3):494–504.
16. Reichlin T, Schindler C, Drexler B, Twerenbold R, Reiter M, Zellweger C, et al. One-Hour Rule-out and Rule-in of Acute Myocardial Infarction Using High-Sensitivity Cardiac Troponin T. *Arch Intern Med* 2012;172(16):1211.
17. Reichlin T, Twerenbold R, Wildi K, Rubini Gimenez M, Bergsma N, Haaf P, et al. Prospective validation of a 1-hour algorithm to rule-out and rule-in acute myocardial infarction using a high-sensitivity cardiac troponin T assay. *CMAJ* 2015;187(8):E243–52.
18. Cortés M, Haseeb S, Lambardi F, Arbucci R, Ariznavarreta P, Resi S, et al. The HEART score in the era of the European Society of Cardiology 0/1-hour algorithm. *Eur Hear journal Acute Cardiovasc care* 2019;2048872619883619.
19. Twerenbold R, Costabel JP, Nestelberger T, Campos R, Wussler D, Arbucci R, et al. Outcome of Applying the ESC 0/1-hour Algorithm in Patients With Suspected Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 2019;74(4):483–94.
20. Burgos, Lucrecia María, Battioni Luciano, Costabel Juan Pablo TM. Utilidad del algoritmo de 0/1 hora de la SEC. Revisión sistemática y metaanálisis. In: Congreso Argentino de Cardiología 2019. 2019.
21. Body R, Carley S, McDowell G, Jaffe AS, France M, Cruickshank K, et al. Rapid exclusion of acute myocardial infarction in patients with undetectable troponin using a high-sensitivity assay. *J Am Coll Cardiol* 2011;58(13):1332–9.
22. Mueller CE. MY APPROACH to low-level troponin elevations. *Trends Cardiovasc Med* 2015;25(4):373.

DEFORMACIÓN MIOCÁRDICA COMO MÉTODO ALTERNATIVO A LA BIOPSIA PARA EL DIAGNÓSTICO DE RECHAZO DE TRASPLANTE CARDÍACO

MYOCARDIAL DEFORMATION AS AN ALTERNATIVE METHOD TO BIOPSY FOR THE DIAGNOSIS OF REJECTION OF CARDIAC TRANSPLANTATION

VIRGINIA KEES¹

RESUMEN

Alrededor del 20-40% de los pacientes con trasplante cardíaco sufre algún grado de rechazo de moderado a severo dentro del primer año de realizado el procedimiento.

A diferencia del trasplante renal o hepático, no hay marcadores de laboratorio para el rechazo en trasplante cardíaco, y la biopsia endomiocárdica (BEM) sigue siendo la piedra angular de la vigilancia del rechazo. A pesar de sus limitaciones, la BEM se ha mantenido a lo largo de los últimos años como la técnica de elección para el diagnóstico de rechazo agudo del aloinjerto.

Sin embargo, no deja de ser un estudio invasivo y solo nos proporciona datos anatomopatológicos del estado del injerto, sin aportar ninguna información funcional del mismo. En este sentido, una de las potenciales ventajas de la ecocardiografía y de otras técnicas de imagen cardíaca estaría en la detección del rechazo cardíaco de forma no invasiva, a través de la observación de datos agudos de disfunción del injerto.

Numerosos estudios de investigación se han llevado a cabo con el fin de comparar a la BEM con métodos no invasivos de monitoreo de trasplante. La BEM continúa siendo superior a la deformación miocárdica basada en el Doppler tisular (DT), ya que no existe asociación significativa entre el rechazo agudo y el deterioro de los índices de deformación basados en DT. Del mismo modo, en el ámbito de la deformación miocárdica basada en speckle tracking, tanto la deformación radial como la deformación circunferencial carecen de sensibilidad suficiente para detectar rechazo agudo celular. La deformación longitudinal global (DLG) ha demostrado resultados esperanzadores. En los trabajos publicados hasta el presente, se ha evidenciado que existe asociación significativa entre la DLG y los casos de rechazo agudo celular, tanto para las formas leves, como para las moderadas y severas. Esto permite considerar a la DLG como un parámetro altamente sensible y específico para el monitoreo en estos pacientes.

Los estudios también evidencian que la DLG del ventrículo izquierdo asociado a la DLG del ventrículo derecho aumentaría aún más la especificidad del método, con un alto valor predictivo negativo.

Palabras clave: trasplante cardíaco, biopsia endomiocárdica, Doppler tisular, strain longitudinal.

ABSTRACT

Around 20-40% of patients with heart transplant suffer some degree of moderate to severe rejection within the first year of the procedure.

Unlike renal or hepatic transplantation, there are no laboratory markers for rejection in cardiac transplantation, and endomyocardial biopsy (EMB) remains the cornerstone of rejection surveillance. Despite its limitations, the EMB has remained throughout the last years as the technique of choice for the diagnosis of acute allograft rejection.

However, it is still an invasive study and only provides us with pathological data of the graft status, without providing any functional information about it. In this sense, one of the potential advantages of echocardiography and other cardiac imaging techniques would be in the detection of non-invasive cardiac rejection, through the observation of acute graft dysfunction data.

Numerous research studies have been carried out in order to compare EMB with non-invasive methods of transplant monitoring. EMB continues to be superior to myocardial deformation based on tissue Doppler echocardiography (TDE), since there is no significant association between acute rejection and deterioration of deformation rates based on TDE. Similarly, in the field of myocardial deformation based on speckle tracking echocardiography, both radial deformation and circumferential deformation lack sufficient sensitivity to detect acute cellular rejection. Global longitudinal deformation (GLS) has shown encouraging results. In the works published at the moment, it has been shown that there is a significant association between global longitudinal deformation and cases of acute cellular rejection, both for mild, moderate and severe forms. This allows the GLS to be considered as a highly sensitive and specific parameter for monitoring in these patients.

Studies also show that the left ventricle GLS associated with the right ventricle GLS would further increase the specificity of the method, with a high negative predictive value.

Keywords: heart transplant, endomyocardial biopsy, tissue Doppler, longitudinal strain.

REVISTA CONAREC 2019;34(150):147-154 | [HTTPS://DOI.ORG/10.32407/RCON/2019150/0147-0154](https://doi.org/10.32407/RCON/2019150/0147-0154)

INTRODUCCIÓN

Alrededor del 20-40% de los pacientes con trasplante cardíaco sufren algún grado de rechazo de moderado a severo dentro del primer año de realizado el procedimiento¹.

A diferencia del trasplante renal o hepático, no hay marcadores de laboratorio para el rechazo en trasplante cardíaco, y la biopsia endomiocárdica (BEM) sigue siendo la piedra angular de la vigilancia del rechazo. A pesar de sus limitaciones, la BEM se ha mantenido a lo largo de los últimos años como la técnica de elección para el diagnóstico de rechazo agudo del aloinjerto².

1. Residente de Cardiología del Hospital Churrucá

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

✉ **Correspondencia:** Virginia Kees. Uspallata 3400, C1437JCP CABA, Rep. Argentina. virginia.kees@icloud.com

La autora declara no tener conflictos de intereses

Recibido: 21/04/2019 | Aceptado: 30/06/2019

Sin embargo, no deja de ser un estudio invasivo y solo nos proporciona datos anatomopatológicos del estado del injerto, sin aportar ninguna información funcional de aquel. En este sentido, una de las potenciales ventajas de la ecocardiografía y de otras técnicas de imagen cardíaca estaría en la detección del rechazo cardíaco de forma no invasiva, a través de la observación de datos agudos de disfunción del injerto. Como consecuencia del proceso de rechazo tiene lugar una serie de cambios estructurales en el mismo que pueden ser detectados mediante estudio ecocardiográfico, y que constituyen la base de la utilización de esta técnica para monitorizar a los pacientes trasplantados³.

Se han desarrollado en los últimos años numerosos estudios de investigación que comparan la BEM con métodos no invasivos de *screening* de rechazo agudo de trasplante. Teniendo en cuenta los cambios estructurales y funcionales que caracterizan al corazón de los pacientes trasplantados que sufren rechazo, ¿podría acaso tener alguna utilidad el análisis de deformación miocárdica en este tipo de pacientes?

METODOLOGÍA

Para la realización de la presente monografía se utilizó información recolectada a partir de libros de cardiología de prestigio internacional, guías, consensos nacionales y publicaciones científicas. También se utilizaron registros nacionales para la obtención de datos estadísticos actuales.

Se necesitaron, además, artículos científicos que compararan ambas técnicas en el monitoreo de rechazo agudo de trasplante. Los mismos fueron obtenidos a partir de buscadores virtuales y bases de datos de información bibliográfica como PubMed y LILACS, utilizando como palabras clave los términos "*Strain*", "*Heart transplant*", "*Noninvasive method*", "*Heart rejection*", "*Endomyocardial Biopsy*".

Una vez recopilada la información, se realizó una lectura crítica en donde la única limitación se presentó a la hora de acceder a ciertos artículos que no se encontraron disponibles por fines de lucro, por lo que en esos casos se obtuvo información únicamente de los abstracts publicados.

Luego de concluir con la lectura inicial, se buscó plasmar datos relevantes de trasplante cardíaco en la República Argentina, los distintos tipos de rechazo de injerto, el rol que cumple la BEM en el diagnóstico de rechazo, los principios de deformación miocárdica, para finalmente enumerar distintos trabajos científicos realizados en diversas poblaciones de distintos países que comparan ambas técnicas en el diagnóstico del rechazo agudo celular.

TRASPLANTE CARDÍACO

El trasplante cardíaco aumenta la sobrevida y mejora la calidad de vida en los pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) avanzada en donde existe una incapacidad de brindar beneficio al paciente a expensas únicamente del tratamiento médico. Es indicación clase I en la IC avanzada terminal, con síntomas graves a pesar del cumplimiento de tratamiento optimizado, con mal pronóstico y sin otras opciones de tratamientos alternativos. La escasez de donantes, y los trasplantes

que se realizan en situación de emergencia reducen el número de posibilidades a los pacientes que se encuentran en lista de espera, donde la tasa de mortalidad es superior al 20%⁴.

Según CRESI, al 15 de septiembre de 2018, se han realizado un total de 1098 trasplantes de órganos en el país, y 3346 tejidos, correspondiendo a 82 trasplantes cardíacos, 2 cardiorrenales y 1 cardiopulmonar⁵.

El manejo de los pacientes después del trasplante de corazón es un desafío médico, ya que estos pacientes tienen complicaciones clínicas únicas (asociadas con la terapia inmunosupresora y el rechazo de aloinjerto cardíaco) junto con presentaciones clínicas atípicas. La vigilancia estricta, el diagnóstico precoz y la intervención adecuada para los síndromes relacionados con aloinjertos son las claves para la supervivencia a largo plazo de los pacientes después del trasplante⁶.

CLASIFICACIÓN DEL RECHAZO DE TRASPLANTE CARDÍACO

Existen distintos tipos de rechazo: hiperagudo, rechazo agudo celular, rechazo mediado por anticuerpos o rechazo humoral y rechazo crónico o enfermedad vascular del injerto. El hiperagudo se produce inmediatamente después de realizado el procedimiento del trasplante por una respuesta humoral y actualmente es excepcional gracias a las precauciones pretrasplante y evaluación de compatibilidad. La forma aguda celular se presenta como infiltrado inflamatorio consecuente de activación de linfocitos T que puede evolucionar a fenómenos de vasculitis y hemorragia intersticial. Este tipo de rechazo se puede presentar en cualquier momento de la evolución del trasplante, siendo más frecuente la presentación en etapas precoces. La Sociedad Internacional de Trasplante Cardíaco y Pulmonar (ISHLT) clasifica a los rechazos celulares según los datos anatomopatológicos en distintos grados 0R, 1R, 2R y 3R (**Tabla 1**). El grado 1R corresponde a los grados 1A, 1B y 2 de la antigua clasificación, el 2R corresponde al 3A y 3B, y el grado 3R corresponde, a su vez, al grado 4 (**Tabla 2**). En la mayoría de las instituciones, el diagnóstico de grados 0R y 1R no implica cambios en el tratamiento de los pacientes, mientras que las formas 2R o mayores son indicación de un ajuste en el tratamiento inmunosupresor. Debe tenerse especial cuidado a la hora de observar estas muestras ya que hay numerosas patologías que asemejan histológicamente al rechazo agudo, como son la lesión por isquemia-reperusión, infecciones, y trastornos linfoproliferativos. El rechazo mediado por anticuerpos se caracteriza por compromiso hemodinámico importante, pero sin evidencia de infiltración celular. Mediante la utilización de técnicas de inmunofluorescencia se observa la presencia de depósitos de inmunoglobulinas, complemento y fibrinógeno a nivel de la pared vascular. En este tipo de rechazo están implicados fundamentalmente como responsables del daño tisular los linfocitos B. Por último, el rechazo crónico se caracteriza por un engrosamiento difuso y concéntrico de la túnica íntima en los vasos sanguíneos, de etiología multifactorial que lleve a disfunción del órgano^{3,7-9}.

La incidencia de rechazo agudo es muy elevada en el primer año después del trasplante. Por dicho motivo la detección de los fenómenos de rechazo se realiza de forma sistemática en los primeros meses, para luego disminuir su frecuencia³.

Tabla 1. Sistema de gradación del rechazo celular agudo de la la Sociedad Internacional de Trasplante Cardíaco y Pulmonar. Sociedad de Patología Cardiovascular.

Grado	Hallazgos histopatológicos
0R, ninguno	Ninguno.
1R, leve	Infiltrado intersticial y/o perivascular con un foco de daño miocítico.
2R, moderado	Dos o más focos de infiltrados asociados a daño miocítico.
3R, severo	Infiltración difusa con daño miocítico multifocal ± edema ± hemorragia ± vasculitis.

Recuperado de: http://scvp.net/acr/grading_spanish.html (Ref. Nº 8).

BIOPSIA ENDOMIOCÁRDICA

La prueba de rutina para la evaluación del rechazo es la BEM, que permite además controlar la eficacia del tratamiento luego de un episodio de rechazo agudo. Se realiza a través de la vena yugular interna derecha o la vena femoral mediante la introducción de un biótomo en el ventrículo derecho y la obtención de tres a cinco piezas de endomiocardio, típicamente del *septum* del ventrículo derecho; puede ser guiada por ecocardiografía o fluoroscopia³.

Los efectos adversos del procedimiento se presentan con una incidencia del 1 al 6% aproximadamente. No es una técnica exenta de riesgos y entre las complicaciones descritas se encuentran neumotórax, compromiso neurológico del nervio recurrente y de las ramas del plexo braquial, hemorragias e infecciones del sitio de punción, reacciones vasovagales, arritmias (fibrilación auricular y ventricular, bloqueos), hemopericardio, taponamiento, perforación del *septum* inter-ventricular, fístulas coronarias, disección, trombosis periférica, enfermedad vascular cerebral tipo embólica y muerte. Entre las complicaciones tardías se describen la fístula de arteria coronaria al ventrículo derecho y la insuficiencia tricuspídea, considerado actualmente como un marcador que aumenta la mortalidad^{7,10}.

NECESIDAD DE TÉCNICAS DE MONITOREO NO INVASIVAS

Como se ha expuesto, la BEM es la técnica utilizada para la detección del rechazo agudo, aunque presenta marcadas limitaciones. Su carácter invasivo, la necesidad de internación hospitalaria y el hecho de que aporta exclusivamente información anatomopatológica del órgano trasplantado ha motivado en los últimos años la búsqueda de metodologías más sencillas, como por ejemplo receptores solubles de interleukina 2, troponina T, anexina V o antimiosina, cambios electrocardiográficos, imágenes con linfocitos marcados, expresión génica en sangre periférica, entre otros. No obstante, ninguno al momento ha demostrado ser superior a la BEM⁹. Sin embargo, la búsqueda de un reemplazo a la BEM ha continuado expandiéndose a distintos ámbitos, y el rol de la ecocardiografía ha sido una de las técnicas más estudiadas. Los cambios estructurales en el órgano trasplantado desde el punto de vista funcional afectan inicialmente la función diastólica de manera precoz, asociado a aumento de la masa ventricular y de la rigidez miocárdica, pudiendo evolucionar posteriormente a la necrosis miocárdica con deterioro sistólico de la función ventricular. La falla diastólica tiene elevada sensibilidad y baja especificidad para el diagnóstico de rechazo, mientras que la falla sistólica tiene elevada especificidad y baja sensibilidad³.

Tabla 2. Clasificación de rechazo agudo celular. La columna de la izquierda corresponde a la nueva clasificación.

Grado	ISHLT	Características
0	0	• Ausencia de rechazo
1	1A	• Rechazo celular agudo. Infiltrado perivascular o intersticial focal de grandes linfocitos sin necrosis.
	1B	• Rechazo agudo leve con infiltrado linfocitario difuso sin necrosis.
2	2	• Rechazo celular agudo con infiltrado linfocitario focal. Puede existir daño miocítico
	3A	• Infiltrado agresivo multifocal con o sin daño miocítico.
3	3B	• Proceso inflamatorio difuso severo con necrosis miocítica.
	4	• Infiltrado inflamatorio polimorfo difuso, con edema, hemorragia, vasculitis. Existe necrosis miocítica.

De: Ubilla M, Mastrobuoni S, Arnau AM, Cordero A, Alegría E, Gavira J. Trasplante cardíaco. *Anales Sis San Navarra*. 2006; 29 supl 2.

Los estudios iniciales que buscan asociar el rechazo con parámetros de deterioro diastólico con ecocardiografía bidimensional convencional han resultado en una gran discordancia. Los índices de función ventricular como el modo M y la fracción de eyección no demostraron poseer sensibilidad suficiente. Los índices de deterioro diastólico además de depender de las condiciones de llenado, edad y frecuencia cardíaca pueden verse alterados por múltiples causas en los pacientes trasplantados disminuyendo la especificidad del método. Los estudios con Doppler tisular que evaluaron las velocidades diastólicas del anillo de la válvula mitral tampoco han sido concluyentes, siendo poco útiles para trasladarlos a la práctica diaria¹³.

Ante la falta de un método no invasivo que sea altamente sensible y específico, ha cobrado especial interés en los últimos años la evaluación de la deformación miocárdica en los pacientes trasplantados. ¿Qué aportes ofrecería dicho método?

DEFORMACIÓN MIOCÁRDICA

La deformación miocárdica se define como el cambio total del miocardio durante el ciclo cardíaco. En condiciones normales, el miocardio se acorta o deforma durante la sístole y restaura su geometría original durante la diástole. La deformación miocárdica es un reflejo de la función sistólica y diastólica de todos los segmentos miocárdicos; y se mide en tres sentidos: longitudinal (de base a ápex, dada por fibras subendocárdicas), radial (de endocardio a epicardio, dada por fibras mesocárdicas) y circunferencial (tangencial, dada por fibras subepicárdicas). La velocidad de deformación se determina asociando la deformación con la variación en el tiempo. Los conceptos de torsión sistólica y detorsión diastólica hacen referencia a la función de "exprimido" del ventrículo izquierdo, determinada por la diferencia entre la rotación de la base y el ápex¹¹.

DEFORMACIÓN DERIVADA DEL DOPPLER TISULAR

La deformación miocárdica puede determinarse tanto a partir del Doppler tisular (DT) como de la técnica de *speckle tracking*. La deformación derivada de DT identifica las diferentes fases del ciclo cardíaco en un gráfico de curvas. El eje y (ordenadas) representa el grado de deformación en porcentaje, y el eje x (abscisas) representa el tiempo en milisegundos (ms) del ciclo cardíaco. La primera onda en ex-

presarse es negativa y refleja la deformación sistólica, manifestándose como onda S. El pico sistólico se expresa antes del cierre de la válvula aórtica, cuyo valor normal es menor a -18% . En diástole, la deformación vuelve a cero, para luego completar tres fases con curva positiva: onda E (llenado rápido), meseta, y onda A (contracción auricular). Estas mediciones se logran obteniendo una señal de electrocardiograma (ECG), para que la imagen sea gatillada, y el flujograma aórtico para las curvas. La velocidad de deformación es un parámetro confiable de los índices de contractilidad, independientes de la carga, por lo que se lo considera importante a la hora de valorar la función miocárdica regional. Las curvas de deformación y velocidad de deformación longitudinales se obtienen a partir de las tres vistas apicales.

Normalmente, en el plano longitudinal, la deformación es mayor desde los segmentos basales hacia los mediales; sin embargo, a nivel apical, la calidad de la señal no se mantiene, dificultando el cálculo de la deformación en dicha región. En el mapa color de la velocidad de deformación, los colores varían del amarillo (si la deformación es baja) al rojo (si es alta) durante la sístole. En diástole los colores abarcan desde el celeste para velocidades bajas al azul para velocidades mayores¹¹.

Dado que la deformación miocárdica es altamente sensible para detectar alteración de la función sistólica, en el año 2010 se publicó un estudio realizado por Kato et al. que evalúa la utilidad de la velocidad de deformación derivada del TDI para el diagnóstico de rechazo cardíaco agudo subclínico. Un total de 35 pacientes fueron seleccionados y se evaluaron 396 biopsias acompañadas por cateterismo cardíaco derecho y ecocardiograma. Un subconjunto de 127 biopsias también se acompañó de cateterismo cardíaco izquierdo para obtener la presión de fin de diástole final del VI y angiografía coronaria con ultrasonido intracoronario. Ningún paciente presentó rechazo humoral, por lo que se usó la clasificación de rechazo agudo celular. Las biopsias con rechazo según la ISHLT de grados 0 o 1A se clasificaron como rechazo agudo negativo (AR $-$), y las de grado 1B o superior se clasificaron como el grupo rechazo agudo positivo (AR $+$). De un total de 396 biopsias, 210 muestras mostraron un grado 0, 140 biopsias mostraron grado 1A, seis muestras de biopsia mostraron grado 1B, 16 biopsias mostraron grado 2 y 24 biopsias mostraron grado 3A. Veintisiete pacientes experimentaron rechazo entre 1 y 6 veces y se clasificaron como grupo AR $+$ (rechazo de grado 1B o superior), y entre ellos, 10 pacientes experimentaron rechazo de grado 3A. Como resultado, ni los índices ecocardiográficos convencionales ni el flujograma mitral difirieron significativamente entre el grupo AR $-$ y el grupo AR $+$, hecho coincidente con lo mencionado anteriormente. Por el contrario, la deformación y los picos sistólico y diastólico de deformación sí mostraron diferencias significativas entre los dos grupos. La reproducibilidad del observador para el análisis de deformación fue excelente, con un índice de confianza de 0,92, 0,94 y 0,94 para la deformación, el pico sistólico de deformación y el pico temprano diastólico, respectivamente. A su vez, se obtuvieron resultados similares para la reproducibilidad entre observadores, con valores de intervalo de confianza de 0,90, 0,93 y 0,92 para la deformación, el pico sistólico de la deformación y el pico temprano diastólico, respectivamente. Como conclusión de este análisis, los parámetros derivados de los índices de deformación estimados por TDI podrían considerarse como predictores para los grados de rechazo 1B o superior¹².

Por otra parte, la experiencia en pacientes pediátricos fue estudiada por primera vez en el año 2015 en un reporte publicado por Gorsu et al. y reveló datos contradictorios. Se investigó la eficacia de la deformación y velocidad de deformación en el rechazo celular agudo en 14 pacientes trasplantados sometidos a BEM, a los cuales también se los dividió en dos grupos: el grupo 1 con rechazo (7 pacientes), y el grupo 2 sin rechazo (7 pacientes). La evaluación de muestras de biopsia reveló rechazo de grado 1B en todos los pacientes del grupo 1. Entre los pacientes con y sin rechazo, hubo una diferencia estadísticamente significativa, pero ubicada solo en una región: el segmento medio del *septum* ($p < 0,05$). Aunque los valores medidos de deformación y velocidad de deformación fueron más bajos que los hallazgos normales, en ningún segmento de la pared lateral del ventrículo izquierdo hubo diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes con y sin rechazo ($p > 0,05$). Este hallazgo sugiere que el primer segmento miocárdico afectado fue el septo interventricular en grados de rechazo bajo y durante los períodos asintomáticos. Se asumió que el trastorno funcional regional se produjo allí porque era el segmento realmente afectado en todos los pacientes con cirugía de derivación cardiopulmonar.

Podríamos afirmar, según este estudio, que en los grados bajos de rechazo, la evaluación de las funciones sistólicas regional para el segmento medio del *septum* sería el único que se asocia con formas de rechazo leve en la BEM¹³.

El análisis de deformación y velocidad de deformación derivados del TDI también fue comparado con la BEM en un estudio publicado al año siguiente por Naghashzadeh et al. en 31 receptores de trasplante, entre los cuales 17 biopsias mostraron grado cero de rechazo, 13 muestras mostraron rechazo leve (grado 1R), y solo 1 biopsia demostró un rechazo moderado (grado 2R). Se determinaron los valores máximos de la deformación sistólica y la velocidad de deformación en los 12 segmentos del ventrículo izquierdo dejando de lado los segmentos apicales. El estudio reveló que los valores de deformación y de la velocidad de deformación no presentaron diferencias significativas entre el grupo sin rechazo (grado 0R) y el grupo con rechazo leve (grado 1R). Se aplicó el análisis de curva ROC a los 12 segmentos, y solo la velocidad de deformación del segmento inferobasal reveló una correlación con los resultados de BEM, con un área bajo la curva de 0,73 ($p = 0,024$). Como conclusión, este estudio no revela correlación significativa entre el análisis de deformación y la BEM en grados 2R o menores, pero podría tener correlación en grados mayores de rechazo¹⁴.

Estos hallazgos discordantes del análisis de deformación a través de TDI deben tenerse en cuenta a la hora de considerarlo como una técnica de monitoreo. Los resultados son inconsistentes en los grados leves para detectar asociación con la anatomía patológica de los pacientes con rechazo, y no parecerían ofrecer utilidad para la práctica diaria. Esto podría verse influenciado por las limitaciones que presenta dicha técnica: ofrece una alta variabilidad interobservador (del 10 al 25%), la determinación de mediciones en una sola dimensión (mientras que el miocardio se deforma en tres dimensiones) la imposibilidad de medición de movimientos de torsión o rotación, la alta variabilidad según el ángulo de medición y de los movimientos de traslación cardíaca, la dificultad para alinear el ventrículo derecho, entre otras¹¹.

DEFORMACIÓN DERIVADA DEL *SPECKLE TRACKING*

Recientemente se ha posicionado la técnica de *speckle tracking* como un método superior ya que carece de las desventajas del TDI. ¿Cuál es el fundamento de dicha técnica? Se basa en la visualización de pequeños gránulos miocárdicos superpuestos (*speckles*) producidos por la interacción entre el ultrasonido y el tejido miocárdico, que al unirlos y seguir su movimiento da lugar a la medición de la deformación reflejada en un gráfico de curvas. Permite evaluar los movimientos miocárdicos en relación al miocardio adyacente, en contraste con el TDI, que evalúa el movimiento del miocardio en relación al transductor. Como se ha mencionado, no presenta las desventajas del TDI, considera además a la región apical, y es capaz de estimar la deformación longitudinal, radial y circunferencial a la vez, posicionándose como una técnica más precisa y práctica que el TDI. La deformación también se analiza en el gráfico de curvas, con una curva que es negativa en la deformación longitudinal y presenta un pico cercano al cierre aórtico (curva pico sistólico con valores normales de -17 y -21%). Las curvas de deformación circunferencial también son negativas y alcanzan su pico cerca del cierre aórtico, cuyo valor normal oscila entre -16 y -23% . Las curvas de deformación radial y transversal son en cambio positivas y también alcanzan su pico cerca del cierre aórtico. Su valor normal varía entre el 40 y el 60%¹¹.

Se han publicado numerosos estudios de investigación que comparan la BEM y los índices de deformación con la utilización de la técnica *speckle tracking*. Treinta y cuatro pacientes adultos participaron de un estudio prospectivo entre enero 2010 y diciembre de 2012, realizado por Mingo-Santos et al., en donde se obtuvieron 235 biopsias y se determinaron los índices de deformación longitudinal, radial, circunferencial, función ventricular global y la deformación longitudinal de la pared libre del ventrículo derecho. Los resultados evidenciaron que los pacientes con rechazo constatado por BEM que requerían tratamiento (grados 2R o mayores) se acompañaron de valores menores en los índices de deformación longitudinal y de la pared libre del ventrículo derecho. Un promedio de deformación menor a 15,5% tuvo un 85,7% de sensibilidad, 81% de especificidad, con un valor predictivo negativo de 98,8%, valor predictivo positivo de 25,0% y 81,7% de certeza para la presencia de grados de rechazo mayor o igual a 2R. Índices de deformación longitudinal menores al 17% tuvieron 85,7% de sensibilidad, 91,1% de especificidad, 98,8% de valor predictivo negativo, 42,9% valor predictivo positivo, y 90,7% certeza para rechazo agudo $\geq 2R$.

En base a estos resultados podríamos concluir que los parámetros conservados de deformación longitudinal global (DLG) y de la pared libre del ventrículo derecho permiten identificar grupos de receptores con pocas probabilidades de sufrir rechazo agudo de trasplante. La combinación de parámetros normales podría ayudar a descartar el rechazo agudo, y reducir así el número de BEM. El seguimiento a largo plazo logró estimar una normalización de estos valores alcanzada a los dos años del trasplante.

Lo mismo ocurrió con la DLG del ventrículo izquierdo ($-17,4 \pm 3,5$ en el basal vs. $-22,6 \pm 3,3$ a los dos años; $p=0,001$). Por lo tanto, el estudio concluye que, en los pacientes con rechazo, no solo la DLG del ventrículo izquierdo se ve comprometida sino que la del

ventrículo derecho también, y es el primer estudio que demuestra la normalización posterior de estos parámetros¹⁵.

En el año 2013, Sera et al. también lograron demostrar la asociación entre la deformación longitudinal por *speckle tracking* y rechazo de aloinjerto. Evaluaron la utilidad de dicho método considerando la necesidad de tratamiento, en un trabajo retrospectivo con 160 BEM en donde 25 pacientes presentaron grados de rechazo 1B o mayor, con indicación de iniciar tratamiento de rechazo (grupo R), quienes, a su vez, presentaron deterioro de la deformación sistólica longitudinal, pero no así la deformación radial o circunferencial (*odds ratio* [OR]=1,15; intervalo de confianza del 95% [IC95%]: 1,01-1,30; $p=0,03$). Valores de deformación longitudinal menores a 14,8% mostraron reflejar una sensibilidad del 64% y especificidad de 63% para la detección de grados de rechazo con indicación de tratamiento¹⁶.

Dos años más tarde, fue llevado a cabo un estudio prospectivo de un solo centro por Podrouzkova et al., en donde se evaluó la deformación longitudinal pico sistólico y la velocidad de deformación en la vista apical. Los casos se agruparon en dos grupos: el grupo de rechazo consistió en pacientes que tenían al menos una BEM con rechazo (grado 1B y peor) y al menos otra BEM sin rechazo para comparar (grado 0 o 1A), temporalmente separadas por 1 semana o más. El grupo control incluyó aquellos pacientes que no tuvieron rechazo en ninguna de sus BEM (pacientes con resultados EMB de grado 0 o 1A). Los resultados mostraron que los pacientes con diagnóstico de rechazo sufrieron afección en los índices de deformación longitudinal en la vista apical de 2 y 4 cámaras, pero no así en los pacientes sin rechazo. En los pacientes sin rechazo no se identificaron cambios significativos en los índices de deformación longitudinal. Debido al pequeño número de grados de rechazo 2, 3A y 3B, no fue posible encontrar una correlación significativa entre la magnitud del deterioro de la tensión y severidad del rechazo. Por otra parte, la deformación circunferencial en este estudio tampoco mostró asociación con los episodios de rechazo, aunque sí evidenció un deterioro con el tiempo posterior al trasplante. Podemos concluir que este estudio también reveló una asociación entre grados leves de rechazo y la deformación sistólica longitudinal¹⁷.

La correlación entre formas graves de rechazo severo en biopsia y el deterioro de la deformación longitudinal fueron también expuestas por Tseng et al.; en el año 2013 se llevó a cabo un estudio caso control conformado por 26 pacientes con fracción de eyección normal y rechazo severo mediante biopsia (ISHLT $\geq 2R$) y 40 controles normales. Las variables de ecocardiografía convencional y datos demográficos fueron similares en los casos frente a los controles, y únicamente la deformación longitudinal y la velocidad de deformación longitudinal mostraron diferencias significativas entre los controles y los pacientes con rechazo severo ($-13,63 \pm 0,37$ frente a $-16,75 \pm 0,75$ con $p=0,0004$ y $-0,82 \pm 0,03$ vs. $-1,12 \pm 0,08$ con $p<0,0001$, respectivamente). Para la DLG, un valor de corte de $-8,11\%$ tenía una sensibilidad del 76% y una especificidad del 88%, y para la velocidad de deformación, un punto de corte de $-1,03$ segundos tuvo una sensibilidad del 67% y una especificidad del 93% para distinguir el rechazo. Como conclusión, en pacientes con fracción de eyección normal, los índices de deformación longitudinal también sirven para detectar formas severas de rechazo¹⁸.

De la misma manera, Cleammensen et al. lograron demostrar correlación entre el rechazo y la DLG, pero esta vez en formas de rechazo moderado, analizando 268 biopsias en 64 pacientes sometidos a BEM y ecocardiograma desde el 2011 al 2013. En este estudio, no se observaron signos de rechazo en 268 biopsias (52,7%), hubo rechazo mínimo (1R) en 202 biopsias (39,7%) y rechazo moderado (2R) en 39 biopsias (7,7%); ningún paciente tuvo rechazo severo (3R). Se observó una diferencia significativa en DLG al comparar los grupos con 0R (-15,5%; IC95%: -16,2 a -14,2%), 1R (-15,3%; IC95%: -16,0 a -14,6%) y 2R (-13,8%; IC95%: -14,6 a -12,9%) rechazo ($p < 0,0001$). La DLG permaneció significativamente reducida en el grupo 2R a pesar de la exclusión de pacientes con función sistólica deteriorada (fracción de eyección $< 50\%$), vasculopatía con aloinjerto y rechazo tardío (> 2 años) después del trasplante. Como conclusión, la DLG disminuyó significativamente en el momento del rechazo moderado de 2R e incluso mejoró significativamente en el período de resolución¹⁹.

En contraste con lo expuesto al momento, hallazgos no tan prometedores fueron publicados por Ambardekar et al. Se llevó a cabo un estudio en forma retrospectiva de las biopsias y ecocardiogramas obtenidos durante el primer año posterior al trasplante, identificando pacientes con rechazo celular por BEM con curso asintomático, así como a pacientes sin rechazo. La deformación circunferencial, longitudinal y la velocidad de deformación se midieron en tres puntos temporales para pacientes con rechazo: basal (sin rechazo), rechazo y resolución de rechazo; y en tres puntos temporales también para los pacientes control: basal (dentro del primer mes después del trasplante), 6 meses y 12 meses después del trasplante. En discordancia con los estudios anteriores, no hubo diferencias significativas en la deformación circunferencial y longitudinal o la tasa de deformación entre las determinaciones basales, de rechazo y los estudios de resolución. Además, tampoco hubo diferencias significativas en el grupo control durante el primer año después del trasplante en comparación con los pacientes con rechazo²⁰.

Schulze et al. buscaron evaluar distintos parámetros ecocardiográficos de ambos ventrículos en 204 pacientes con rechazo por BEM. Ciento treinta y cinco pacientes presentaron rechazo 0, 52 pacientes grado 1R, y 15 pacientes, grado 2R. El uso combinado del análisis de la deformación longitudinal de los ventrículos, la rotación apical, la torsión sistólica y detorsión diastólica combinados resultaron en un valor predictivo negativo de 83,3% y valor predictivo positivo de 79,3%. La combinación de la DLG del ventrículo izquierdo y la deformación longitudinal del ventrículo derecho resultaron en alto valor predictivo negativo (97%) pero pobre valor predictivo positivo (11,7%), por lo que podrían tener valor en la elección de pacientes con bajas probabilidades de mostrar rechazo en la BEM²¹.

Recién en una publicación de este año se logró hallar un marcador en un estudio prospectivo de un solo centro que involucró a 45 pacientes trasplantados que se sometieron a un total de 220 BEM con examen ecocardiográfico correlativo. Se evidenciaron formas leves de rechazo en 190 biopsias (81,2% del grupo rechazo) y moderado con necesidad de tratamiento (grado 2R) en 30 biopsias (13,6% del grupo rechazo). No se observó grado 3R. La deformación longitudinal global y la deformación del ventrículo derecho (VD) se mantuvieron conservadas en los pacientes sin rechazo a diferencia de los pacientes con

rechazo, en quienes se deterioraron. El principal aporte de esta publicación fue que seleccionaron los valores de deformación de la pared libre VD (16,8%) y del ventrículo izquierdo (13,8%) en la vista de cuatro cámaras, le asignaron un punto a cada uno, y los unieron en un nuevo índice al que el autor denomina *Score* de Deformación en Rechazo. Este *score*, cuando tuvo un valor igual a 2, mostró alta especificidad, alto valor predictivo negativo y la mayor área bajo la curva para el diagnóstico de rechazo agudo²².

Stavenchuk et al. también remarcan el deterioro de la DLG en los pacientes con rechazo evaluando el rol del *speckle tracking* en los pacientes con rechazo agudo. Fue un estudio de un solo centro en un seguimiento de tres años con 117 receptores divididos en cuatro grupos: el grupo número 1 (N1) conformado por 52 pacientes sin rechazo, grupo número 2 (N2) con 30 pacientes y rechazo celular agudo de la primera etapa, grupo número 3 (N3) con 25 receptores y rechazo celular agudo de la segunda etapa y por último el grupo número 4 (N4) con 10 pacientes y rechazo mediado por anticuerpos de la primera o segunda etapa. Como resultado, en el grupo N1 los hallazgos fueron los siguientes: DLG del ventrículo izquierdo de $-17,45 \pm 0,24\%$, deformación radial pico sistólico del ventrículo izquierdo de $-19,68 \pm 0,29\%$, deformación sistólica pico circunferencial del ventrículo izquierdo de $-21,01 \pm 0,27\%$, torsión de $-13,34 \pm 0,16\%$. En el grupo N2 hubo una disminución de la DLG del ventrículo izquierdo ($-10,52 \pm 1,8\%$); pero no hubo cambios significativos en la deformación radial pico sistólica ($-22,27 \pm 0,30\%$), ni en la deformación sistólica pico circunferencial ($-20,89 \pm 0,23\%$) o en la torsión ventricular ($11,26 \pm 0,13$). En el grupo N3 también hubo disminución de DLG del ventrículo izquierdo ($-7,44 \pm 0,39\%$) y de torsión ($7,4 \pm 0,25\%$). No se modificaron la deformación sistólica pico circunferencial ($-17,11 \pm 0,26\%$) ni la deformación radial pico sistólica ($-20,68 \pm 0,40\%$). Por último, en el grupo N4 hubo disminución en la DLG ($-10,37 \pm 0,32\%$), la deformación radial pico sistólica ($13,00 \pm 0,64\%$), la deformación sistólica pico circunferencial ($-16,99 \pm 0,31\%$) y la torsión ($7,58 \pm 0,28\%$). El análisis de área bajo la curva ROC de la DLG en la etapa temprana del rechazo agudo de trasplante cardíaco tuvo una sensibilidad de 62,3%, especificidad de 90,5%, valor predictivo positivo de 86%, valor predictivo negativo de 28%, área bajo la curva de 0,76. El análisis del área de curva ROC de la torsión en la etapa temprana del rechazo agudo de trasplante cardíaco tuvo una sensibilidad de 34,7%, especificidad de 95,9%, valor predictivo positivo de 88,8%, valor predictivo negativo de 38,6%, con área bajo la curva de 0,68. Por tanto, el valor promedio de DLG de $-11,05 \pm 0,15\%$ es un predictor de rechazo de trasplante cardíaco en etapas tempranas²³.

DISCUSIÓN

El rechazo agudo de trasplante se caracteriza por infiltración de células inflamatorias y edema intersticial que conlleva a un compromiso estructural y funcional del miocardio, produciendo disfunción diastólica por aumento de la rigidez miocárdica y luego disfunción sistólica.

La detección temprana de los fenómenos de rechazo se considera un pilar fundamental en el manejo de pacientes trasplantados ya que el rechazo agudo es la mayor causa de morbilidad en los primeros meses después de la realización del trasplante. Teniendo en cuen-

ta las mencionadas desventajas y limitaciones de la BEM, surge la necesidad de encontrar métodos simples para mejorar la calidad de vida y disminuir la morbimortalidad de los pacientes trasplantados³. Afortunadamente, el análisis de la deformación miocárdica es un método relativamente sencillo de llevar a cabo, demanda poco tiempo y conlleva un costo bajo. Ha demostrado ser más sensible y mejor marcador pronóstico que la fracción de eyección en diferentes patologías cardiovasculares. Recientemente ha sido establecida, para los pacientes sometidos a trasplante, la aplicación de valores normales de deformación miocárdica en los receptores que clínicamente se encuentran estables. A lo largo de los últimos años se han llevado a cabo distintos trabajos en diferentes poblaciones de todas partes del mundo que estudian su aplicación en los pacientes trasplantados y comparan a dicho método con la BEM como método inicial en el diagnóstico precoz de rechazo agudo de aloinjerto. Estos estudios de investigación han logrado demostrar tanto en animales como en seres humanos que existiría asociación entre el rechazo y el deterioro de los índices de deformación^{12,24-30}.

Kato et al. lograron demostrar la asociación entre la deformación a través del TDI y formas de rechazo mayores a grados 1B. Sin embargo, Gorsu et al. no conciden en sus resultados de asociación para la pared libre del ventrículo izquierdo en las formas leves de rechazo, siendo únicamente sensible para el segmento medio del *septum* interventricular^{12,13}.

Por otra parte, Naghashzadeh et al. no obtuvieron los mismos resultados para las formas de rechazo 2R o menores, en donde no existiría asociación. La discordancia entre los resultados publicados conduce a descartar al TDI y a considerarlo como una metodología carente de sensibilidad suficiente para detectar rechazo en los pacientes asintomáticos¹⁴.

En el caso de la utilización de *speckle tracking*, Ambardekar et al. llevaron a cabo una de las pocas investigaciones cuyos resultados no posicionan a la técnica de *speckle* como método eficaz y capaz de detectar rechazo. En su trabajo, la BEM no podría ser sustituida o complementaria por el análisis de deformación miocárdica. Sin embargo, fue un estudio de pocos pacientes (30 en total) y la mayoría de los estudios posteriores muestran resultados diferentes.

En cuanto a los índices de deformación circunferencial y radial, la mayoría de las investigaciones tampoco mostraron asociación significativa en los pacientes con rechazo, tal como lo exponen Sera et al., Podrouzkova et al., Tseng et al., entre otros¹⁶⁻¹⁸.

No obstante, los hallazgos no son todos desalentadores. La mayoría de los estudios sí demuestran la asociación significativa entre la DLG y las formas de rechazo que merecen tratamiento. Esto indicaría que los cambios anatomopatológicos ocurridos en los pacientes que sufren rechazo producen alteración detectable a nivel de la deformación longitudinal del injerto. Esta esperanzadora premisa posicionaría a la deformación basada en *speckle tracking* como una técnica con adecuada sensibilidad y especificidad para el monitoreo de trasplante.

Sin embargo, no hay que dejar a un lado que el objetivo del monitoreo en estos pacientes fue, es y seguirá siendo posicionarse un paso delante de los cuadros sintomáticos con el fin de lograr una intervención terapéutica efectiva y precoz.

Teniendo esto cuenta, ¿en qué tipo de rechazos demostrarían utilidad estos índices? Andrew Tseng et al. lo demostraron en pacientes con función ventricular conservada¹⁸. Sera et al. y Podrouzkova et al. evidenciaron la utilidad de dicho parámetro para las formas leves de rechazo. Podrouzkova et al. remarcan además la elevada sensibilidad que el método posee^{16,17}.

La utilidad de la deformación por *speckle tracking* para las formas moderadas y graves también se ve reflejada en los estudios prospectivos, tal como lo mencionan Clemmensen, Mingos y Tseng et al.^{15,18,19}. Stavenchuk et al. también remarcan que la DLG puede aplicarse como un predictor de rechazo, y que el deterioro de la DLG se manifiesta en etapas tempranas y tardías del rechazo.

En este mismo sentido, Antonczyk K. formuló el *Score* de Deformación de Rechazo, remarcando el alto valor predictivo negativo de la deformación longitudinal y la deformación del ventrículo derecho asociados. Este marcador sería de gran utilidad a la hora de seleccionar pacientes con bajas probabilidades de padecer rechazo en casos en donde el *score* sea =0. Schulze et al. también logran establecer el alto valor predictivo negativo de la DLG asociada o no a los índices de deformación del VD^{21,22}.

CONCLUSIONES

Numerosos estudios de investigación se han llevado a cabo con el fin de comparar a la BEM con métodos no invasivos de monitoreo de trasplante. Según lo expuesto al momento, la BEM continúa siendo superior a la deformación miocárdica basada en TDI, ya que no existe asociación significativa entre el rechazo agudo y el deterioro de los índices de deformación basados en TDI. Del mismo modo, en el ámbito de la deformación miocárdica basada en *speckle tracking* tanto la deformación radial como la deformación circunferencial carecen de sensibilidad suficiente para detectar rechazo agudo celular. La DLG ha demostrado resultados esperanzadores. En los trabajos publicados al momento, se ha evidenciado que existe asociación significativa entre la DLG y los casos de rechazo agudo celular, tanto para las formas leves, como moderadas y severas. Esto permite considerar a la DLG como un parámetro altamente sensible y específico para el monitoreo en estos pacientes.

Los estudios también evidencian que la DLG del ventrículo izquierdo asociada a la DLG del ventrículo derecho aumentaría aún más la especificidad del método, con un alto valor predictivo negativo.

En este sentido, podría plantearse en un futuro para el seguimiento clínico de esta población de pacientes la posibilidad de utilizar un nuevo algoritmo diagnóstico de rechazo agudo celular, en donde las biopsias estén precedidas de la realización de un ecocardiograma que incluya mediciones de DLG miocárdica, y, en segunda instancia, proseguir a la biopsia en casos dudosos o cuando exista evidencia de un deterioro en los índices de DLG (y más aún cuando el deterioro sea biventricular). Y, en el caso contrario, por presentar alto valor predictivo negativo, considerar esperar la biopsia hasta nuevos hallazgos sugestivos de rechazo. De poder llevar a cabo esta propuesta, mejoraría la calidad de vida de los pacientes trasplantados, con disminución de los costos y las probabilidades de sufrir los eventos adversos de la técnica.

Finalmente, de poder evaluar lo mencionado en poblaciones de mayor cantidad de pacientes en un seguimiento prolonga-

do, con resultados que no aumenten la morbimortalidad, la DLG podría ser considerada como un marcador capaz de reemplazar a la BEM como método inicial de monitoreo ya que ha demos-

trado ser capaz de seleccionar pacientes tanto con altas probabilidades como con bajas probabilidades de sufrir rechazo agudo de aloinjerto.

BIBLIOGRAFÍA

1. Stehlik J, Edwards LB, Kucheryavaya AY, Benden C, Christie JD, Dobbels F, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Twenty-eighth adult Heart Transplant Report 2011. *J Heart Lung Transplant*. 2011;30(10):1078-94.
2. Kim IC, Youn JC, Jong-Chan, Kobashigawa J. The Past, Present and Future of Heart Transplantation. *Korean Circ J*. 2018;48(7):565-59.
3. Rodríguez Entem F. Seguimiento del Trasplante Cardíaco con una Estrategia de Monitorización del Rechazo Basada en Ecocardiografía. Universidad de Cantabria. 2015.
4. Barisani JL, Fernández A, Fairman, Diez M, Thierer J, Nul D, et al. Consenso de Diagnóstico y Tratamiento de la Insuficiencia Cardíaca Crónica. *Rev Argent Cardiol*. 2010; 78 (2).
5. Sistema nacional de información de procuración y trasplante de la República Argentina. Central de Reportes y Estadísticas. Recuperado de: https://cresi.inccucai.gov.ar/cresi/OpenDocument.do?accion=/cresi_consultas.do.
6. Birati EY, Rame JE. Post-heart transplant complications. *Crit Care Clin*. 2014;30(3):629-37.
7. San Luis-Miranda R, Lázaro-Castillo JL, Munayer-Calderón J, Ramírez-Reyes H, Arias-Monroy L, Aldana-Pérez T, et al. Biopsia endomiocárdica. Revisión y experiencia de 176 procedimientos. *Arch. Cardiol. Méx*. 2007;77 (3): 200-208.
8. SCVP & AECVP. Cardiac transplant endomyocardial biopsy. Acute cellular rejection tutorial. Society for Cardiovascular Pathology. 2003; http://scvp.net/acr/grading_spanish.html
9. Ubilla M, Mastrobuoni S, Arnau AM, Cordero A, Alegría E, Gavira J, et al. Trasplante cardíaco. *Anales Sis San Navarra*. 2006; 29(2): 63-78.
10. Cooper DK, Fraser RC, Rose AG, Ayzenberg O, Oldfield GS, Hassoulas J et al. Technique, complications, and clinical value of endomyocardial biopsy in patients with heterotopic heart transplants *Thorax*. 1982;37(10):727-31.
11. Cianciulli T, Prezioso H, Lax J. Nuevas técnicas en ecocardiografía. 1 ed. Buenos Aires: Ediciones Journal SA, 2012.
12. Kato TS, Oda N, Hashimura K, Hashimoto S, Nakatani T, Ueda HT et al. Strain rate imaging would predict sub-clinical acute rejection in heart transplant recipients. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2010; (37): 1104-1110.
13. Gursu HA, Varan B, Sade E, Erdogan I, Sezgin A, Aslamaci S. Evaluation of Acute Rejection by Measuring Strain and Strain Rate in Children With Heart Transplant: A Preliminary Report. *Experimental and Clinical Transplantation: Official Journal of the Middle East Society for Organ Transplantation* 2016; 15(5):561-566.
14. Naghashzadeh F, Behzadnia N, Sharif-Kashani B, Hossein Ahmadi Z, Jahangirifard A, Chaibakhsh S. Role of Echocardiographic Deformation Indices in Predicting Mild Forms of Rejection in Heart Transplantation Recipient. *Arch Cardiovasc Imaging*. 2016; In Press(In Press):e43275.
15. Mingo-Santos S, Moñivas-Palmero V, Garcia-Lunar I, D.Mitro C, Goirigolzarri-Artaza J, Rivero B. Usefulness of Two-Dimensional Strain Parameters to Diagnose Acute Rejection after Heart Transplantation. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2015; 28(10): 1149-1156.
16. Sera F, Kato T, Farr M, Russo C, Jin Z, Marboe C. et al. Left ventricular longitudinal strain by speckle ecography. *Journal of Cardiac Failure*. 2014; 20(5): 359- 364.
17. Podrouzkova H, Bedanova H, Tretina M, Korinek J, Stepanova R, Hruskova J, et al. Decrease in longitudinal strain in heart transplant recipients is associated with rejection. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2015; 159(4):601-606
18. Tseng A, Clavell A, Pellikka P, Miller F, Villarraga H. Can Strain Echocardiography Predict Rejection in Heart Transplant Recipients with Normal Ejection Fraction? *JACC*. 2013; 61(10): e1124.
19. Clemmensen TS, Lægstrup BB, Eiskjær, Poulsen SH. Changes in longitudinal myocardial deformation during acute cardiac rejection: the clinical role of two-dimensional speckle-tracking echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28(3):330-9.
20. Ambardekar A, Alluri N, Patel A, Lindenfeld J, Dorosz J. Myocardial strain and strain rate from speckle-tracking echocardiography are unable to differentiate asymptomatic biopsy-proven cellular rejection in the first year after cardiac transplantation. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2015;28(4): 478-485.
21. Schulze B, Fujita B, Schulz U, KT Puhlmann KT, Gummert J, Paluszkiwicz L. 2D Speckle Tracking Echocardiography in Patients with acute cellular Rejection after orthotopic heart transplantation. *European Heart Journal Supplements*. 2017; 18 (3): 235.
22. Antonczyk K, Niklewskia T, Antonczyk R, Zakliczynski M, Zembalaa M, Kukulskib T. Speckle-Tracking Echocardiography for Monitoring Acute Rejection in Transplanted Heart. *Transplantation Proceedings*. 2018; 50(7): 2090-2094.
23. Stavenchuk TV, Kosmachova ED, Shelestova IA, Barbuhaty KO, Porhanov VA. Diagnostic of Acute Heart Transplant Rejection by Means of Speckle-Tracking Echocardiography. 2017; 36 (4): 230-231.
24. Gorcsan J, Tanaka H. Echocardiographic assessment of myocardial strain. *J Am CollCardiol*. 2011; 58(14):1401-13.
25. Antoni ML, Mollema S, Delgado V, Atary JZ, Borleffs CJW, Boersma E, et al. Prognostic importance of strain and strain rate after acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2010; 31(13):1640-7.
26. Stanton T, Leano R, Marwick TH. Prediction of all-cause mortality from global longitudinal speckle strain: comparison with ejection fraction and wall motion scoring. *Circ Cardiovasc imaging*. 2009; 2(5):356-64.
27. Pieper GM, Shah A, Harmann L, Cooley BC, Ionova IA, Migrino RQ. Speckle-tracking 2-dimensional strain echocardiography: a new noninvasive imaging tool to evaluate acute rejection in cardiac transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2010; 29(9):1039-46.
28. Wu YL, Ye Q, Ho C. Cellular and Functional Imaging of Cardiac Transplant Rejection. *Curr Cardiovasc Imaging Rep*. 2011;4 (1):50-62.
29. Lisi M, Cameli M, Tacchini D, Ballo P, Maccherini M, Mondillo S. Two-dimensional speckle tracking echocardiography of acute cardiac transplant rejection following pregnancy. *J Clin Ultrasound*. 2012; 40(7):451-4.
30. Syeda B, Höfer P, Pichler P, Vertesich M, Bergler-Klein J, Roedler S, et al. Two-dimensional speckle-tracking strain echocardiography in long-term heart transplant patients: a study comparing deformation parameters and ejection fraction derived from echocardiography and multislice computed tomography. *Eur J Echocardiogr*. 2011; 12(7):490-6.

REEMPLAZO VALVULAR AÓRTICO BIOLÓGICO: EVALUACIÓN DE GRADIENTES TRANSVALVULARES Y PREVALENCIA DE DESPROPORCIÓN PRÓTESIS-PACIENTE

BIOLOGICAL AORTIC VALVE REPLACEMENT: EVALUATION OF TRANSVALVULAR GRADIENTS AND PREVALENCE OF PROSTHETIC-PATIENT MISMATCH

JUAN GONZÁLEZ GRIMA¹, BRUNELLA BERTAZZO¹, MARÍA LAURA MARTÍNEZ², MAILEN KONICOFF², VICTORIA ROSSA², LUCIANA MARTINA², EZEQUIEL WAINSCHEINKER³, OSCAR SALOMONE¹, ANDRÉS PARISI⁴, PABLO FILIPPA³, ALEJANDRO CONTRERAS¹

RESUMEN

Introducción. El mismatch prótesis-paciente (PPM) es un estado patológico caracterizado por una pequeña área de orificio efectiva (EOA) de una válvula protésica normofuncional en relación con la superficie corporal del paciente. Se define como un $EOA \leq 0,85 \text{ cm}^2/\text{m}^2$, y

se manifiesta como gradientes transvalvulares altos y velocidades aórticas máximas mayores de 3 m/s y gradientes medios mayores de 20 mmHg.

Objetivo. Evaluar los gradientes transvalvulares de las válvulas aórticas biológicas implantadas quirúrgicamente y la prevalencia de mismatch prótesis-paciente.

Materiales y métodos. Se realizó un estudio observacional retrospectivo de todos los pacientes sometidos a reemplazo valvular aórtico con prótesis biológica desde enero de 2013 a diciembre de 2018. Se incluyeron 151 pacientes, quedando un total de 75 que cumplieron los criterios de inclusión. Fueron divididos en dos grupos a evaluar: aquellos que recibieron prótesis St Jude Epic y aquellos que recibieron otro modelo.

Resultados. Cuarenta y cinco pacientes eran hombres (60%), con una edad media de 70,45 años y una superficie corporal de $1,86 \pm 0,21 \text{ m}^2$. Se observó PPM en el 86,6% del grupo prótesis St Jude Epic vs. 70% de las prótesis de diferentes modelos. El gradiente máximo promedio de las prótesis St Jude Epic fue de $37,64 \pm 13,3 \text{ mmHg}$ vs. $22,88 \pm 14,5 \text{ mmHg}$ de las válvulas biológicas no St Jude Epic ($p < 0,005$), gradiente medio promedio de $21,16 \pm 8,56 \text{ mmHg}$ vs. $15 \pm 7,95 \text{ mmHg}$ ($p = 0,035$), una velocidad máxima promedio de $3,01 \pm 0,54 \text{ m/s}$ vs. $2,43 \pm 0,68 \text{ m/s}$ ($p = 0,014$), y velocidades transvalvulares elevadas en el 52,4 vs. 25%. Analizando los perfiles hemodinámicos de las válvulas protésicas en base a su tamaño, se encontró PPM en el 93,3% de las válvulas n° 21, el 80% en las n° 23 y el 63% de las n° 25.

Conclusiones. Las prótesis aórticas biológicas utilizadas en nuestra población tienen elevada incidencia de mismatch prótesis-paciente y gradientes elevados.

Palabras clave: reemplazo valvular aórtico, prótesis biológica, desproporción prótesis-paciente, gradientes transvalvulares.

ABSTRACT

Introduction. Prosthesis-patient mismatch (PPM) is a pathological state in the area of the effective orifice (EOA) of a normofunctional prosthetic valve is too small on the patient's body surface. Echocardiographically defined as an $EOA \leq 0,85 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ and translates into high transvalvular gradients and peak aortic velocities greater than 3 m/s or transprosthetic mean gradient greater than 20 mmHg.

Objective. Evaluate transvalvular gradients of surgically implanted biologic prostheses and prevalence of miss-match prosthesis-patient.

Materials and methods. A retrospective observational study of all patients undergoing aortic valve replacement with a biologic prosthesis was carried from January 2013 to December 2018. 151 patients were included, leaving a total of 75 patients who met the inclusion criteria. Patients were divided into two groups to be evaluated, those who received St Jude Epic prostheses and those who received another biologic model.

Results. 45 were men (60%), with an average age of 70.45 years and a body surface area of $1.86 \pm 0.21 \text{ m}^2$. PPM was observed in 86.6% of St Jude Epic prosthesis vs. 70% non St Jude Epic group. The average maximum gradient of the St Jude Epic prostheses was $37.64 \pm 13.3 \text{ mmHg}$ vs. $22.88 \pm 14.5 \text{ mmHg}$ of the non-St Jude Epic biological valves ($p < 0.005$); average average gradient of $21.16 \pm 8.56 \text{ mmHg}$ vs. $15 \pm 7.95 \text{ mmHg}$ ($p = 0.035$) and an average maximum speed of $3.01 \pm 0.54 \text{ m/s}$ vs. $2.43 \pm 0.68 \text{ m/s}$ ($p = 0.014$) and high transvalvular velocities in 52.4% vs. 25%, respectively. Analyzing the hemodynamic profiles of prosthetic valves based on their size, PPM was found in 93.3% of valves No. 21, 80% in No. 23, and 63% of No. 25.

Conclusions. Biologic aortic prostheses used in our population have a high incidence of prosthesis-patient miss-match and high gradients.

Keywords: aortic valve replacement, biologic prostheses, prosthesis patient mismatch, valve gradients.

REVISTA CONAREC 2019;34(150):155-159 | [HTTPS://DOI.ORG/10.32407/RCON/2019150/0155-0159](https://doi.org/10.32407/RCON/2019150/0155-0159)

INTRODUCCIÓN

El mismatch prótesis-paciente (PPM) es un estado patológico en el cual el área del orificio efectivo (EOA) de una válvula protésica normofuncionante es demasiado pequeño en relación a la superficie corporal del paciente, por lo que hemodinámicamente no cumple los requerimientos necesarios del mismo¹. Existe evidencia de que el PPM en pacientes con reemplazo valvular aórtico biológico se relaciona con peor clase funcional, mayor tasa de eventos cardíacos adversos, mayor mortalidad y aumento de eventos tromboticos, sobre todo en pacientes con deterioro de la función sistólica del ventrículo izquierdo²⁻⁴.

1. Cardiólogo
2. Médico residente de Cardiología
3. Médico residente de Cirugía Cardiovascular
4. Cirujano cardiovascular

Hospital Privado Universitario de Córdoba. Córdoba, provincia de Córdoba, Rep Argentina

✉ **Correspondencia:** Juan González Grima. Naciones Unidas 346, X5016KEH Córdoba, provincia de Córdoba, Rep Argentina. juangonzalezgrima@gmail.com

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Recibido: 03/03/2019 | Aceptado: 11/05/2019

Tabla 1. Datos demográficos sobre la población estudiada.

Datos demográficos	
Edad	70,48±8,39
Sexo Masculino	45 (60%)
Peso (kg)	78,83±15,10
Talla (cm)	166,77±8,87
Superficie corporal (m ²)	1,86±0,21
Ecocardiograma control (días)	61,75±44,38
Hemoglobina (g/dl)	11,26±1,65
Circulación extracorpórea	111,28±28,25
Clampeo	89,23±26,1
Tamaño de prótesis utilizada:	
19	4%
21	26,70%
23	50,70%
25	18,70%
Motivo de cirugía:	
Estenosis aórtica	55 (73,3%)
Insuficiencia aórtica	5 (6,7%)
Doble lesión aórtica	5 (6,7%)
Revascularización + lesión aórtica	5 (6,7%)
Diseción aórtica	2 (2,7%)
Lesión mitral + lesión aórtica	2 (2,7%)
Endocarditis	1 (1,3%)

Hay diversos estudios que predicen el PPM dependiendo el tipo de válvula protésica que se utilice, por lo que modificando la elección de estas se podría evitar o al menos reducir su severidad, eligiendo de manera anticipada el tamaño de prótesis correcta para cada paciente^{5,6}. Además, estudios prospectivos demostraron que no solo el tamaño, sino también el modelo de prótesis biológica utilizada resulta en gradientes transvalvulares menores, como es el caso de las prótesis biológicas porcinas recientes⁷⁻¹⁰. Ecocardiográficamente el PPM se define como un EOA $\leq 0,85$ cm²/m², que se traduce en gradientes transvalvulares elevados y velocidades aórticas pico mayores a 3 m/s o gradiente medio transprotésico mayor a 20 mmHg^{11,12}.

El objetivo de este trabajo es evaluar los gradientes transvalvulares de las válvulas aórticas biológicas implantadas quirúrgicamente en nuestro centro y la prevalencia de mismatch prótesis-paciente.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional retrospectivo de todos los pacientes sometidos a reemplazo valvular aórtico con prótesis biológica en el Hospital Privado de Córdoba en el período de tiempo desde enero de 2013 a diciembre de 2018 que hayan tenido dentro de los seis meses del posoperatorio cardiovascular un ecocardiograma con evaluación de gradientes protésicos.

Los criterios de inclusión fueron: reemplazo valvular aórtico biológico por cualquier motivo en pacientes mayores de 18 años que tuvieran realizado en los 180 días posoperatorios un ecocardiograma control con medición de gradientes transprotésicos. Se incluyeron 151 pacientes con diagnóstico preoperatorio tanto de estenosis aórtica como de insuficiencia aórtica, o que hubieran requerido un reemplazo valvular aórtico biológico por diagnóstico de endocarditis o diseción aórtica.

Tabla 2. Modelos de prótesis aórticas biológicas en la población estudiada.

Prótesis utilizadas	n	%
St Jude EPIC	63	84%
St Jude TRIFECTA	4	5,30%
Medtronic Hancock	2	2,70%
St Jude BIOCOR	2	2,70%
Sorin Mitroflow	2	2,70%
Medtronic Freestyle	1	1,30%
Sorin Crown	1	1,30%
TOTAL	75	100%

Los criterios de exclusión fueron: deterioro de la función ventricular izquierda, obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo, gradientes intraventriculares elevados y ecocardiograma control posoperatorio alejado de la cirugía en más de 180 días.

Luego de aplicar los criterios de exclusión quedaron un total de 75 pacientes para analizar (**Figura 1**).

Se clasificó a todos los pacientes con EOA $\leq 0,85$ cm²/m² como PPM significativo, catalogando el PPM como severo si el EOA $\leq 0,65$ cm²/m² y moderado si el EOA fue entre 0,65 a 0,85 cm²/m². Se consideró velocidad pico aórtica aumentada >3 m/s y gradiente medio elevado a valores mayores de 20 mmHg.

Se analizaron los pacientes en dos grupos diferentes según recibieron prótesis biológica modelo St Jude Epic o prótesis biológica de otro modelo diferente de St Jude Epic.

Los datos demográficos de los pacientes y datos sobre la cirugía cardíaca fueron adquiridos de la base de datos de la historia clínica electrónica del mismo hospital. Los datos ecocardiográficos posteriores a la cirugía fueron analizados por un equipo de cardiólogos y residentes de Cardiología, obtenidos de los estudios disponibles realizados en el hospital o de aquellos informes ecocardiográficos realizados en otra institución de los cuales se disponga información en la historia clínica electrónica.

Los datos de identificación de los pacientes fueron resguardados en base a la declaración de principios éticos de la declaración de Helsinki.

Se realizaron estadísticas descriptivas para analizar las características de la población. Las variables categóricas se expresaron en porcentaje y las variables continuas en promedio y desviación estándar. Las variables cualitativas se compararon con Chi cuadrado o test de Fisher según correspondiera. Las variables cuantitativas se compararon con test de Student para muestras independientes y varianzas desiguales. El análisis estadístico se realizó con el software IBM® SPSS® 19.

RESULTADOS

De los 75 pacientes, 45 eran hombres (60%), con una edad media de 70,45±8,39 años y una superficie corporal de 1,86±0,21 m². El 73,3% de los pacientes tuvieron como diagnóstico preoperatorio estenosis aórtica severa aislada; las demás causas de reemplazo se describen en la **Tabla 1**. Dos pacientes (2,7%) fueron sometidos a ampliación aórtica durante el acto quirúrgico.

El promedio de días transcurridos desde la cirugía hasta la realización del ecocardiograma de donde se obtuvieron los datos fue de 61,75±44,38 días y el dosaje de hemoglobina más cercana a ese ecocardiograma fue de 11,26±1,65 g/dl.

Tabla 3. Hallazgos ecocardiográficos en prótesis del grupo St Jude EPIC comparadas con el grupo No St Jude EPIC.

Hallazgos ecocardiográficos	Todas	St Jude EPIC	No St Jude EPIC	.
*EAO (cm ² /m ²)	0,68±0,27	0,63±0,24	0,83±0,34	p=0,11
Velocidad máximo (m/s)	2,92±0,6	3,01±0,54	2,43±0,68	p = 0,014
Gradiente máximo (mmHg)	35,07±14,54	37,64±13,3	22,88±14,5	p<0,005
Gradiente medio (mmHg)	20,10±8,71	21,16±8,56	15±7,95	p = 0,035
*PPM	84,40%	89,50%	70%	p=0,17
Velocidades elevadas	48%	52,40%	25%	p=0,11

EAO: área de orificio efectivo indexado. PPM: mismatch prótesis-paciente. *: EOA y PPM fue evaluado solo en aquellos pacientes que tenían mediciones para estimar área valvular (45 pacientes).

De las 75 válvulas aórticas protésicas implantadas, 63 fueron St Jude Epic, lo cual corresponde al 84% de la población. El promedio de circulación extracorpórea realizada durante la cirugía fue de 111 minutos y el clampeo de 89 minutos. El tamaño de prótesis más utilizado fue el n°23 en el 50,7% de los pacientes. La media de tamaño protésico utilizado en la población de estudio fue de 22,68±1,54 mm (**Tabla 2**).

El EOA promedio de todas las válvulas protésicas implantadas con datos suficientes para estimar área valvular (45 pacientes con medición de la velocidad del tracto de salida del ventrículo izquierdo para estimar área valvular por ecuación de continuidad) fue de 0,68±0,27 cm²/m², con una velocidad pico promedio de 2,92±0,6 m/s. De los 45 pacientes aptos para medición de área valvular, 38 tenían algún grado de PPM (84,4%). El gradiente máximo promedio a través de todos los modelos de prótesis biológicas fue de 35,07±14,4 mmHg. El gradiente medio promedio de todos los modelos de prótesis biológicas fue de 20,10±8,71 mmHg y la velocidad máxima promedio fue de 2,92±0,60 m/s. Se hallaron velocidades transvalvulares elevadas en 36 pacientes (48%).

Con respecto a las prótesis St Jude Epic, se observó que 31 pacientes (88,6%) con datos ecocardiográficos suficientes para estimar área valvular tuvieron algún grado de PPM, siendo severo en el 60% de los casos. Mientras que en el resto de las prótesis tuvieron PPM en el 70% de los casos, clasificándose como severo un 40% (**Figura 2**).

El gradiente máximo promedio de las prótesis St Jude Epic fue de 37,64±13,3 mmHg vs 22,88±14,5 mmHg de las válvulas biológicas no St Jude Epic (p<0,005); con un gradiente medio promedio de 21,16±8,56 mmHg vs 15±7,95 mmHg de válvulas no St Jude Epic (p=0,035) y una velocidad máxima promedio de 3,01±0,54 m/s vs 2,43±0,68 m/s con una p = 0,014 comparando St Jude Epic y válvulas no St Jude Epic, respectivamente. Se encontraron velocidades transvalvulares elevadas en el 52,4% de las válvulas St Jude Epic y en el 25% de las válvulas no St Jude Epic (**Tabla 3**) (**Figura 3**).

Analizando los perfiles hemodinámicos de las válvulas protésicas en base a su tamaño, se encontró PPM en el 93,3% de las válvulas n° 21, en el 80% en las n° 23 y en el 63% de las n° 25. Según los tamaños protésicos, la prevalencia de PPM severo disminuyó entre el 71,42% al 63% con el aumento en el tamaño de la prótesis (**Figura 4**).

Hubo diferencias en las variables estudiadas según el tamaño valvular utilizado, mostrando mejores resultados hemodinámicos las prótesis de mayor tamaño, sobre todo en la n°25, como muestra la **Tabla 4**.

De todos los pacientes incluidos en este estudio, cuatro (5,3%) fueron reoperados por PPM según los registros electrónicos de nuestro hospital. Además, se halló en los datos de historias clínicas que el 38,7% de los pacientes se anticoagularon por algún motivo durante el seguimiento, de los cuales 25,8% fueron por fibrilación auricular, 4,8% por gra-

Tabla 4. Hallazgos ecocardiográficos según tamaño de prótesis aórtica biológica utilizada.

Mediciones	N°21	N°23	N°25
*PPM	93,30%	80%	63%
*PPM severo	66,66%	50%	44,44%
Gradiente máximo (mmHg)	42,05±14,02	33,75±15,44	28,62±9,17
Gradiente medio (mmHg)	23,25±9,48	19,67±9,51	16,92±3,11
Velocidad máxima (m/s)	3,21±0,58	2,83±0,66	2,77±0,28

*: EOA y PPM fue evaluado solo en aquellos pacientes que tenían mediciones para estimar área valvular (45 pacientes).

dientes transvalvulares elevados, 1,6% por trombosis venosa profunda, quedando un 6,5% sin especificar el motivo el motivo en anticoagulación en los registros.

DISCUSIÓN

La elevada incidencia de mismatch prótesis-paciente observada en nuestro trabajo muestra un desempeño hemodinámico pobre en las prótesis biológicas utilizadas en nuestra población, con un EOA promedio de 0,68 cm²/m² se puede deducir rápidamente que en general los pacientes tratados quedan con algún grado de PPM. Si analizamos específicamente por modelos, el más utilizado es el modelo St Jude Epic, tanto en Argentina y particularmente en nuestro centro; es por esto que decidimos comparar un grupo grande de pacientes (St Jude Epic) con el resto de los modelos utilizados, el cual demostró tener mayor porcentaje de PPM que el resto de las prótesis, y además mayor porcentaje de severidad en cuanto a los pacientes afectados. Si bien el porcentaje de PPM podría resultar sobreestimado por las dificultades técnicas que presenta la estimación del EOA por ecuación de continuidad en ecocardiografía¹³, sabemos al menos que más del 50% de las prótesis St Jude presentan gradientes medios elevados y velocidades elevadas, por lo que se podría estimar que por lo menos 5 de cada 10 pacientes tratados con prótesis St Jude EPIC tiene un pobre desempeño hemodinámico, y este porcentaje sería aún mayor si nos guiamos por datos como la estimación de área valvular. Esto concuerda con estudios realizados por Yadlapati et al.⁷, donde comparando una válvula protésica antigua como la St Jude Epic y una de nuevo perfil hemodinámico como la St Jude Trifecta, demostraron que la primera presenta peores características hemodinámicas que la segunda. Aunque cabe destacar que los gradientes encontrados y el nivel de PPM fue ligeramente inferior al de nuestra población. En nuestro trabajo contamos con solo cuatro pacientes con prótesis St Jude Trifecta, de los cuales tres tenían mediciones ecocardiográficas para estimar área valvular y ninguno de ellos tenía criterios de PPM.



Figura 1. Diagrama de flujo con pacientes screeniados, excluidos, incluidos y aquellos con datos suficientes para estimar área valvular.

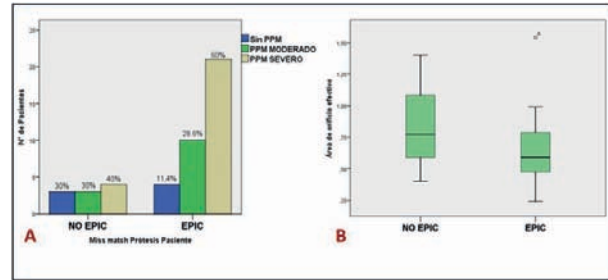


Figura 2. A. N.º de pacientes y porcentaje con mismatch prótesis-paciente y su severidad según recibieron prótesis del grupo St Jude Epic o no St Jude Epic. B. Área de orificio efectivo indexado en cm²/m² según recibieron prótesis del grupo St Jude Epic o no St Jude Epic. PPM: mismatch prótesis-paciente.

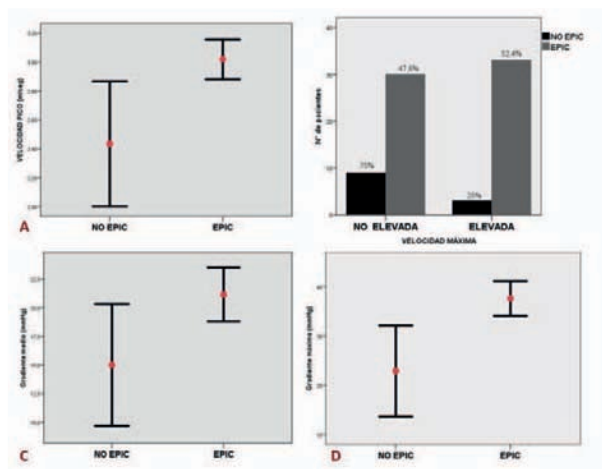


Figura 3. Comparación de prótesis biológicas aórticas St Jude EPIC vs aquellas no St Jude EPIC. A. Velocidad pico (m/s). B. N.º de pacientes y porcentajes con velocidades transvalvulares elevadas (mayor a 3 m/s). C. Gradiente medio (mmHg). D. Gradiente máximo (mmHg).

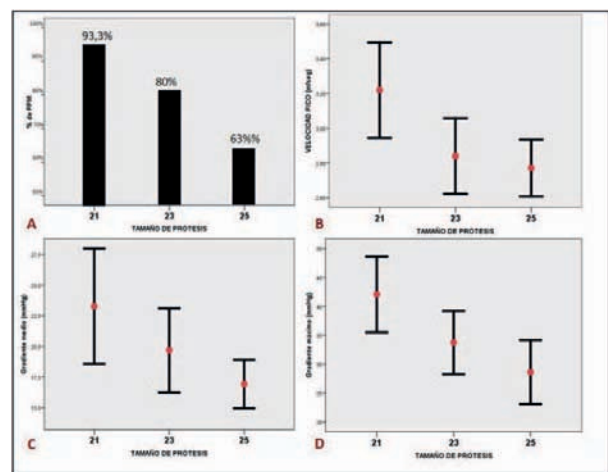


Figura 4. Comparación de prótesis según su tamaño. A. Porcentaje de mismatch prótesis-paciente según tamaño de prótesis. B. Velocidades pico (m/s) según tamaño de prótesis. C. Gradiente medio (mmHg) según tamaño de prótesis. D. Gradiente máximo (mmHg) según tamaño de prótesis.

Además hubo diferencias estadísticamente significativas comparando el gradiente máximo promedio y el gradiente medio promedio de las válvulas St Jude EPIC contra el grupo conformado por aquellas que no lo eran, como también en las velocidades máximas elevadas. No solo el modelo, sino también el tamaño de las prótesis tuvo repercusión en el desempeño hemodinámico de las mismas, disminuyendo la incidencia de gradientes elevados y PPM a medida que el tamaño de la prótesis aumentaba, aunque estudios experimentales en modelos artificiales también han demostrado que colocar una prótesis excesivamente grande puede causar alteraciones en su función¹⁴. Además, creemos que es importante destacar que si bien las diferencias en la incidencia de PPM son muy elevadas entre ambos grupos de válvulas, no es tan llamativamente notable cuando se comparan los gradientes transvalvulares y las velocidades. Esto podría deberse a las dificultades que supone la estimación del área valvular mediante ecocardiografía y su labilidad a la hora de estimar las dimensio-

nes del diámetro de tracto de salida del ventrículo izquierdo, ya que este depende de varios factores a medir y que pueden ser muy variables, a diferencia de los gradientes y velocidades que suponen una sola medida¹⁵. El hecho de que no solo el modelo de pobre perfil hemodinámico, sino también el tamaño de prótesis es determinante en su desempeño, podría hacernos pensar que, ante la imposibilidad de utilizar nuevas prótesis de buen perfil hemodinámico, cobra gran relevancia el tamaño de la prótesis a utilizar, ya que sabemos que a mayor tamaño disminuye la probabilidad de PPM y los gradientes mejoran¹⁶. Esto se podría lograr al aumentar el tamaño de la prótesis a colocar realizando durante la cirugía un procedimiento de ampliación aórtica, sobre todo en pacientes con anillos aórticos pequeños. Este procedimiento puede ser realizado con diferentes técnicas quirúrgicas, permitiendo el uso de prótesis valvulares aórticas hasta dos medidas más grandes y aumentar el tamaño del anillo aórtico de 10 a 25 mm, no sólo

en procedimiento de reemplazo valvular aórtico aislado, sino también en cirugías combinadas^{17,18}. En nuestro país y particularmente en nuestra práctica diaria, la mayoría de las prótesis provistas por las coberturas de salud son las St Jude EPIC (84%), por lo que debiéramos conocer previamente el tamaño de anillo aórtico del paciente (él método de elección es la tomografía computada), y saber que en el caso de que el mismo sea pequeño, con altas probabilidad de tener PPM, debería optarse por la alternativas diferentes, ya sea en el modelo de prótesis o en su tamaño. Aunque sin olvidar, que las nuevas prótesis porcinas biológicas como la St Jude Trifecta aún no han sido estudiadas en su desempeño a largo plazo.

Otro dato no menor, es que durante los registros hospitalarios de estos pacientes en el hospital, se constató que casi el 40% de los pacientes que antes no tomaban anticoagulantes fueron anticoagulados luego de la cirugía por algún motivo, sin contar aquellos pacientes que no realizaron el seguimiento en nuestro centro posteriormente y que podrían haber recibido anticoagulantes, datos similares a otros estudios realizados que muestran gran incidencia de fibrilación auricular luego de una cirugía de reemplazo valvular aórtico^{19,20}. Esto nos hace pensar que quizás ante un paciente que podríamos esperar que desarrolle PPM por un reemplazo aórtico biológico, se podría utilizar en cambio una prótesis mecánica con mejor perfil hemodinámico, suponiendo

que las chances de anticoagulación luego de una cirugía de este tipo son altas. Además, un paciente con PPM podría quizás tener mayor incidencia de fibrilación auricular, y con esto requerir anticoagulación, aunque no es algo que hayamos estudiado en este trabajo.

LIMITACIONES

El trabajo es un estudio unicéntrico, retrospectivo, el cual cuenta con un número limitado de pacientes que cumplen los criterios de inclusión, pudiendo requerir un número mayor para conseguir resultados estadísticamente significativos. Algunos pacientes incluidos en este trabajo no contaban con la medición del diámetro del tracto de salida del ventrículo izquierdo o la velocidad de flujo a dicho nivel para estimar el área valvular por ecuación de continuidad, por lo que fueron tenidos en cuenta al momento de comparar gradientes o velocidades transvalvulares, pero no así para estimar PPM por falta de datos.

CONCLUSIONES

Las prótesis aórticas biológicas utilizadas en nuestra población tienen elevada incidencia de *mismatch* prótesis-paciente y gradientes elevados.

BIBLIOGRAFÍA

- Rahimtoola SH. The problem of valve prosthesis-patient mismatch. *Circulation* 1978;58(1):20-24.
- Pibarot P and Dumesnil JG. Prosthesis-patient mismatch: definition, clinical impact, and prevention. *Heart* 2006;92(8):1022-9.
- Head SJ, Mokhles MM, Osnabrugge RL, Pibarot P, Mack MJ, Takkenberg JJ. The impact of prosthesis-patient mismatch on long-term survival after aortic valve replacement: a systematic review and meta-analysis of 34 observational studies comprising 27 186 patients with 133 141 patient-years. *Eur Heart J* 2012;33(12):1518-29.
- Rao V, Jamieson WR, Ivanov J, Armstrong S, David TE. Prosthesis-patient mismatch affects survival after aortic valve replacement. *Circulation* 2000;102(19):III5-9.
- Bleiziffer S, Eichinger WB, Hettich I, Guenzinger R, Ruzicka D, Bauenschmitt R, et al. Prediction of valve prosthesis-patient mismatch prior to aortic valve replacement: which is the best method? *Heart* 2007;93(5):615-620.
- Borracci RA, Rubio M, Botelli MLB. Nomograma para determinar el tipo y el tamaño mínimo de prótesis valvular que previene el mismatch aórtico. *Rev Argent Cardiol* 2005;73(2):96-101.
- Yadlapati A, Diep J, Barnes M, Grogan T, Bethencourt DM, Vorobiof G. Comprehensive Hemodynamic Comparison and Frequency of Patient-Prosthesis Mismatch between the St. Jude Medical Trifecta and Epic Bioprosthetic Aortic Valves. *J Am Soc Echocardiogr* 2014;27(6):581-9.
- Bavaria JE, Desai ND, Cheung A, Petracek MR, Groh MA, Borger MA, et al. The St Jude Medical Trifecta aortic pericardial valve: Results from a global, multicenter, prospective clinical study. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;147(2):590-7.
- Permanyer E, Estigarribia A, Ysasi A, Herrero E, Llorens R. P18. 311. Experiencia inicial con la prótesis biológica st. jude trifecta. *Cirugía Cardiovascular* 2012;19(2):233
- Rubens FD, Rao RV, Chan V, Burwash IG. A Matched-Paired Comparative Analysis of the Hemodynamics of the Trifecta and Perimount Aortic Bioprostheses. *J Heart Valve Dis.* 2015;24(4):487-95
- Lancellotti P, Pibarot P, Chambers J, Edvardsen T, Delgado V, Dulgheru R et al. Recommendations for the imaging assessment of prosthetic heart valves: a report from the European Association of Cardiovascular Imaging endorsed by the Chinese Society of Echocardiography, the Inter-American Society of Echocardiography, and the Brazilian Department of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2016;17(6):589-90.
- Zoghbi WA, Chambers JB, Dumesnil JG, Foster E, Gottdiener JS, Grayburn PA. Recommendations for Evaluation of Prosthetic Valves With Echocardiography and Doppler Ultrasound: a report From the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Task Force on Prosthetic Valves, developed in conjunction with the American College of Cardiology Cardiovascular Imaging Committee, Cardiac Imaging Committee of the American Heart Association, the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, the Japanese Society of Echocardiography and the Canadian Society of Echocardiography, endorsed by the American College of Cardiology Foundation, American Heart Association, European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, the Japanese Society of Echocardiography, and Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2009;22(9):975-1014.
- Lax J, Grancelli H, Prezioso H, et al. Consenso de Valvulopatías. *Sociedad Argentina de Cardiología. Rev Argent Cardiol* 2015;83(1):68-80.
- Cleveland JD, Bowdish ME, Eberhardt CE, Mack WJ, Crabtree JA, Vassiliades TA, et al. Evaluation of Hemodynamic Performance of Aortic Valve Bioprostheses in a Model of Oversizing. *Ann Thorac Surg* 2017;103(6):1866-1876.
- Lancellotti P, Pibarot P, Chambers J, Edvardsen T, Dulgheru R, Pepi M, et al. Recomendaciones para la evaluación de imágenes de prótesis valvulares. Reporte de la Asociación Europea de Imagen Cardiovascular avalado por la Sociedad China de Ecocardiografía, la Sociedad Interamericana de Ecocardiografía y el Departamento de Imagen Cardiovascular de Brasil Contenido.
- Fernández Cabeza J, Delgado Ortega M, Ruiz Ortiz M, Mesa Rubio MD, Gutiérrez Ballesteros G, Humberto Aristizabal Duque C, et al. Incidencia y seguimiento clínico a medio plazo de mismatch protésico tras implante de válvula aórtica percutánea en estenosis aórtica grave sintomática.
- Dumani S, Likaj E, Dibra L, Llazo S, Refattlari A. Aortic Root Enlargement During Aortic Valve Replacement Open Access *Maced J Med Sci.* 2016;4(3):455-457.
- Zhong Q, Xiao Y, Chen J, Ma R. Strategy of Aortic Root Enlargement in Patients Undergoing Aortic and Mitral Valve Replacement. *Ann Thorac Surg.* 2010;90(3):782-7.
- Pasquevich LV, Torrijos R. Fibrilación Auricular en el Postoperatorio de Cirugía de Reemplazo Valvular Aórtico. 2010.
- Noriega FI, Borrás FX. auricular en el postoperatorio de cirugía cardiaca: factores predisponentes y complicaciones. 2012.

CORRELACIÓN ENTRE CRITERIOS ELECTROCARDIOGRÁFICOS DE CRECIMIENTO AURICULAR IZQUIERDO Y HALLAZGOS ECOCARDIOGRÁFICOS

CORRELATION BETWEEN ELECTROCARDIOGRAPHIC CRITERIA OF LEFT ATRIAL ENLARGEMENT AND ECOCARDIOGRAPHIC FINDINGS

MARÍA FLORENCIA ACOSTA¹, ANDREA V. MONASTYRSKI¹, PABLO SARMIENTO²

RESUMEN

Introducción. La aurícula izquierda (AI) actúa como reservorio del retorno venoso pulmonar y aporta mediante la patada auricular aproximadamente el 25% del volumen diastólico del ventrículo izquierdo (VI). El agrandamiento de la AI (AAI) es un parámetro importante para predecir eventos cardiovasculares adversos como fibrilación auricular, accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca congestiva y muerte de origen cardíaco.

Objetivo. Determinar la sensibilidad (S) y especificidad (E) del electrocardiograma (ECG) para diagnosticar AAI en relación a los criterios ecocardiográficos actuales, y definir cuál es el punto de corte óptimo de los criterios electrocardiográficos.

Materiales y métodos. Estudio observacional, retrospectivo y descriptivo. Se incluyeron pacientes de ambos sexos, de más de 18 años. Se les realizó un ECG de 12 derivaciones entre febrero de 2016 y julio de 2017 y un ecocardiograma Doppler. Se definió agrandamiento auricular izquierdo utilizando el volumen auricular indexado a superficie corporal. Se tuvo en cuenta el punto de corte utilizado de 34 ml/m² (según las últimas recomendaciones de la Sociedad Europea de Cardiología y la Sociedad Americana de Ecocardiografía de cuantificación de cavidades).

Resultados. De un total de 4889 pacientes de ambos sexos y más de 18 años, 470 presentaban criterios electrocardiográficos compatibles con AAI, con una media de duración de onda P de 100 ms ($p < 0,0001$), onda P mitral presente en un 26% ($p < 0,0001$), P bifásica en un 20% ($p < 0,05$). Los pacientes presentaban un volumen auricular promedio de 58,7 ml ($p < 0,0001$), índice de volumen promedio de 30,17 ml/m² ($p < 0,001$) y área de AI medio de 3,95 ($p < 0,0001$). El ECG mostró una S de 25%, E de 92%, un VPP de 26,6% y un VPN de 91,5% en relación con los hallazgos ecocardiográficos. Comparando el índice de volumen de AI de 34 ml/m² con el de 28 ml/m², este último presentó una menor S (16,4%) y una E similar (93,1%). La curva ROC demostró que la duración de la onda P para diagnosticar AI tuvo un AUC de 0,55, con un punto de corte óptimo en 102 ms, S de 34% y E de 77%.

Conclusión. Los criterios electrocardiográficos de dilatación de AI presentan baja S, pero alta E con un VPN alto. El criterio que más se correlacionó con dilatación de AI fue la duración de la onda P, con un punto de corte óptimo de 102 ms.

Palabras clave: dilatación de aurícula izquierda, electrocardiograma, ecocardiograma.

ABSTRACT

Introduction. This study seeks to determine the sensitivity and specificity of electrocardiogram (ECG) to diagnose left atrial (LA) enlargement, in relation to the current echocardiographic criteria, and to define the optimal cut-off point of the electrocardiographic criteria.

Materials and methods. Observational, retrospective and descriptive study.

Results: A total of 4889 patients, of both sexes and over 18 years, of which 470 had electrocardiographic criteria compatible with LA enlargement, with a mean duration of P wave of 100 ms ($p < 0.0001$), bifid P wave present in 26% ($p < 0.0001$), biphasic P in 20% ($p < 0.05$). The patients had an average atrial volume of 58.7 ml ($p < 0.0001$), average volume index of 30.17 ml / m² ($p < 0.001$) and average LA area of 3.95 ($p < 0.0001$). ECG showed a sensitivity of 25%, specificity of 92%, PPV of 26.6% and NPV of 91.5% in relation to the echocardiographic findings. Comparing LA volume index of 34 ml / m² with that of 28 ml / m², the latter presented a lower sensitivity (16.4%) and a similar specificity (93.1%). The ROC curve showed that the duration of the P wave to diagnose left atrial appendage (LAA) enlargement had an AUC of 0.55, with an optimal cut-off point at 102 ms, sensitivity of 34% and specificity of 77%.

Conclusion. The electrocardiographic criteria for LA dilation are low sensitivity, but high specificity with a high NPV. The criterion that most correlated with LA dilation was the duration of the P wave, with an optimal cut-off point of 102 ms.

Keywords: left atrial dilation, electrocardiogram, echocardiogram.

REVISTA CONAREC 2019;34(150):160-164 | [HTTPS://DOI.ORG/10.32407/RCON/2019150/0160-0164](https://doi.org/10.32407/RCON/2019150/0160-0164)

1. Residente de Cardiología.

2. Médico cardiólogo staff.

Servicio de Cardiología, Sanatorio Allende. Córdoba, provincia de Córdoba, Rep. Argentina

✉ **Correspondencia:** María Florencia Acosta. Córdoba, provincia de Córdoba, Rep. Argentina. florencia.acosta07@yahoo.com

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Recibido: 02/01/2019 | Aceptado: 15/04/2019

INTRODUCCIÓN

La aurícula izquierda (AI) actúa como reservorio del retorno venoso pulmonar y aporta mediante la patada auricular aproximadamente el 25% del volumen diastólico del ventrículo izquierdo (VI).

El agrandamiento de la AI (AAI) es un parámetro importante para predecir eventos cardiovasculares adversos como fibrilación auricular^{1,2}, accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca congestiva y muerte de origen cardíaco³⁻⁹. A su vez, la dilatación auricular puede ser un marcador de severidad en otras enfermedades cardiovasculares como hipertensión arterial, disfunción ventricular diastólica o enfermedad valvular mitral^{14,23}.

Tabla 1. Características de la población.

Parámetros	Población total (n=4889)
Edad (años)	44±16
Hombres [n (%)]	2565 (52%)
IMC (kg/m ²)	27,54±8,65
Superficie corporal (m ²)	1,88±0,25
Hallazgos electrocardiográficos	
• Agrandamiento auricular [n (%)]	470 (9,61%)
• Bloqueo completo de rama izquierda [n (%)]	51 (1%)
• Bloqueo completo de rama derecha [n (%)]	100 (2%)
• Hipertrófia ventricular izquierda [n (%)]	10 (0,2%)
Hallazgos ecocardiográficos	
• Área de AI (cm ²)	3,64±0,58
• Volumen de AI (ml)	47,61±17
• Índice de volumen de AI (ml/m ²)	25±8,15
• Agrandamiento auricular de AI [n (%)]	501 (10,24%)

IMC: índice de masa corporal. AI: aurícula izquierda

Existen estudios que demostraron que la dilatación de la AI podría ser un predictor de aparición de un nuevo evento cardiovascular con mayor especificidad (E) y sensibilidad (S) que el remodelado ventricular^{6,13}.

El método inicial para el diagnóstico del agrandamiento de la AI es el electrocardiograma (ECG), sin embargo, los criterios diagnósticos se establecieron en relación a diámetros de la AI con modo M o 2D¹¹.

Si bien el mejor método para la medición de AI es la resonancia magnética cardíaca (RMC)²², en la actualidad el método ecocardiográfico para diagnóstico de agrandamiento de AI es la medición volumétrica indexada por superficie corporal. En las últimas guías de cuantificación de cavidades por ecocardiografía (Guía de la Sociedad Americana de Ecocardiografía y de la Asociación Europea de Imagen Cardiovascular)¹¹, los puntos de corte para diagnóstico de agrandamiento auricular fueron modificados¹¹, aumentando el volumen de AI necesario para diagnosticar el agrandamiento. Sin embargo, no se han realizado estudios que correlacionen la utilidad del ECG en vista de estos nuevos criterios.

OBJETIVOS

1. Determinar la S y la E del ECG para diagnosticar agrandamiento auricular izquierdo, en relación con los actuales criterios ecocardiográficos.
2. Determinar el punto de corte óptimo en cuanto a S y E de los criterios ECG para diagnóstico de AAI.

MATERIALES Y MÉTODOS

El siguiente es un estudio observacional, retrospectivo, descriptivo en el que se incluyeron pacientes de ambos sexos, de más de 18 años, a los cuales se les realizó un ECG de 12 derivaciones entre febrero de 2016 y julio de 2017. Se excluyeron aquellos que no presentaron un ecocardiograma Doppler realizado con un mes de diferencia de la realización del ECG. Se registraron datos antropométricos como edad, sexo, altura, peso y superficie corporal.

Tabla 2. Características antropométricas, electrocardiográficas y ecocardiográficas del grupo sin agrandamiento de la aurícula izquierda vs. el grupo con agrandamiento de aurícula izquierda.

	No agrandamiento (n=4419)	Agrandamiento (n=470)	p
Características antropométricas			
Hombres	2319 (52%)	246 (52%)	0,9935
Edad	43±16	59±12	<0,0001
Índice de masa corporal	29±6	39±13	<0,0001
Características electrocardiográficas			
Onda P (ms)	88±19	100±31	<0,0001
Eje onda P (°)	43,41±28	44±26	0,6049
Onda P bifásica (%)	16%	26%	<0,05
Onda P mitral (%)	20%	"8%	<0,0001
Características ecocardiográficas			
Volumen de AI (ml)	46,55±15,48	58,70±25	<0,0001
Índice de vol. (ml/m ²)	24,64±7,43	30,17±11,96	<0,0001
Área	3,609±0,57	3,958±0,63	<0,0001

ELECTROCARDIOGRAMA

Para este estudio se analizaron los ECG de 12 derivaciones realizados mediante el *software* ECG View (Ecosur, Versión 12/05/17). Se definió AAI por la presencia de alguno de los siguientes criterios: onda P >110 ms (3 mm), onda P bifásica en V1 con componente final incrementado (>0,1 mV) o >40 ms, onda p mellada con una duración interpico >40 ms (p mitral), eje de la onda p <30°, onda p con componente positivo terminal en aVL >0,5 mm.

ECOCARDIOGRAMA DOPPLER

Los ecocardiogramas se realizaron en ecógrafos VividTM S5 y VividTM E9 (General Electric) con posprocesamiento *offline* (EchoPac™ Versión 110 GE) y se definió AAI utilizando el volumen auricular indexado a superficie corporal. Se tuvo en cuenta el punto de corte utilizado de 34 ml/m² (según las últimas recomendaciones de la Sociedad Europea de Cardiología y la Sociedad Americana de Ecocardiografía de cuantificación de cavidades). La medición de la AI se realizó al final de la sístole del VI y, al trazar los bordes de la AI, se excluyó la confluencia de las venas pulmonares y la orejuela de la AI¹. La interfase A-V estuvo representada por el plano del anillo mitral y no por la punta de las valvas mitrales. El cálculo del volumen auricular se efectuó de acuerdo con la fórmula: $8/3 \pi [(A1)(A2)/(L)]$, donde A1 es el área en 4 cámaras, A2 el área en 2 cámaras y L la longitud de magnitud más pequeña entre ambas vistas. Se obtuvo altura y peso de cada paciente y se calculó la superficie corporal (SC) según la fórmula de Mosteller (superficie corporal = $\{[\text{peso} \times \text{talla}]/3.600\}^{0,5}$) con el propósito de indexar los valores calculados en relación con la SC. El análisis de las imágenes fue realizado por ecocardiografistas expertos que forman parte del *staff* del sanatorio.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las variables continuas fueron expresadas como media ± desvío estándar (DE). Las variables categóricas, como porcentajes y números absolutos. Se utilizó el test t de Student para analizar la diferencia en las medidas continuas entre los diferentes miembros de los subgrupos. Para analizar las diferencias entre las variables categóricas se utilizó el test exacto de Fisher. Se calculó la S y E, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) del ECG para detectar AAI. Se

Tabla 3. Análisis de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del punto de corte antiguo en comparación con el actual de cuantificación de cavidades.

Parámetro	Índice de volumen de 28	Índice de volumen de 32
Sensibilidad	16,4%	25,0%
Especificidad	93,1%	92,1%
VPP	48,5%	26,6%
VPN	73,6%	91,5%
Falso negativo	83,6%	75,0%
Falso positivo	6,9%	7,9%

VPP: valor predictivo positivo. VPN: valor predictivo negativo.

utilizó el software SPSS™ versión 2.1 (SPSS, Inc., Chicago, IL, EE.UU.). Se consideró significativo un valor de $p \leq 0,05$.

RESULTADOS

ANÁLISIS POBLACIONAL

Inicialmente se valoró un total de 14.000 ECG realizados entre febrero de 2016 y julio de 2017. Se excluyeron los ECG duplicados, aquellos correspondientes a menores de 18 años y los que no presentaron un ecocardiograma Doppler en el período de 1 mes de la realización del ECG, así como aquellos con trazado que fue invalorable. El número total de la población que se estudió fue de 4889 pacientes.

La edad promedio fue 44 años, el 52% eran hombres. En cuanto a otras características, se encontró una media de índice de masa corporal (IMC) de 27,5 kg/m² y superficie corporal promedio de 1,88 m². El resto de las características se encuentran detalladas en la **Tabla 1**. En 470 pacientes (9,61%) se encontraron criterios ECG compatibles con AAI, mientras que el diagnóstico realizado mediante ecocardiograma fue de 501 pacientes (10,24%) (**Tabla 2**).

Otros de los hallazgos electrocardiográficos a resaltar fueron el bloqueo completo de rama derecha, bloqueo completo de rama izquierda e hipertrofia ventricular izquierda, con una incidencia de 1, 2 y 0,2%, respectivamente (**Tabla 1**).

AGRANDAMIENTO AURICULAR IZQUIERDO POR ECG

Los 470 pacientes que cumplían criterios electrocardiográficos de agrandamiento auricular (Grupo A) presentaron un promedio de edad y IMC mayor que aquellos sin este diagnóstico (Grupo B).

Respecto a criterios electrocardiográficos, el Grupo A presentó mayor duración de onda P respecto a Grupo B con una media de 100±31 ms, VS 88±19 ms ($p < 0,0001$). La onda P con morfología mitral estuvo presente en 26% de los pacientes con dilatación en comparación con 20% del grupo restante ($p < 0,0001$). La onda p bifásica se encontró en 20% de los pacientes con AAI, mientras que en el grupo sin este diagnóstico tuvo una prevalencia de 16% ($p < 0,05$) (**Tabla 2**).

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas al comparar el eje de la onda p en ambos grupos.

En cuanto a las características ecocardiográficas de la población en estudio se observó un volumen auricular significativamente mayor para el grupo A [58,7±25 ml vs. 46,55±15,48 ml; ($p < 0,0001$)] al igual que el índice de volumen [30,17±11,96 ml/m² vs. 24,64±7,43 ml/m²; ($p < 0,001$)]. El área de la AI también fue estadísticamente mayor [3,9508±0,63 vs. 3,609±0,57; ($p < 0,0001$)] (**Tabla 2**).

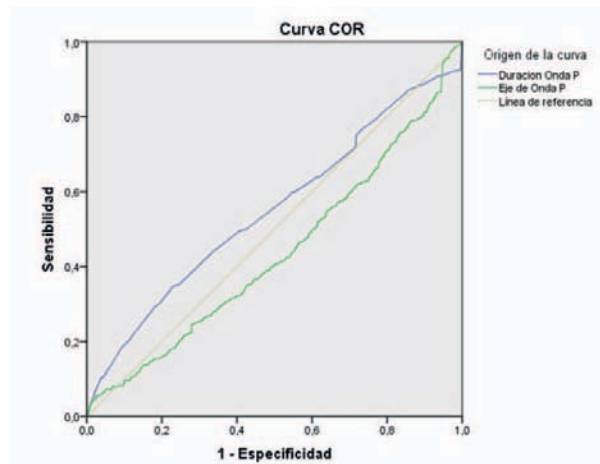


Figura 1. Curva ROC.

ANÁLISIS DEL ECG COMO MÉTODO DIAGNÓSTICO

Se analizaron S y E de los criterios electrocardiográficos de AAI en comparación con los criterios ecocardiográficos según las guías de cuantificación de cavidades (**Tabla 3**).

La S encontrada fue de un 25%, mientras que la E fue de 92%. Se observó un valor predictivo positivo (VPP) de 26,6% y un valor predictivo negativo (VPN) de 91,5% (**Tabla 3**).

Del mismo modo se realizaron los mismos cálculos tomando en cuenta los anteriores criterios ecocardiográficos de agrandamiento auricular (28 ml/m²) y se observó una S de 16,4% con una E de 93,1% (**Tabla 3**).

ANÁLISIS INDIVIDUAL DE LOS CRITERIOS ELECTROCARDIOGRÁFICOS

Mediante la realización de curva ROC se analizaron los criterios electrocardiográficos cuantitativos continuos para estimar la S y E de los mismos (**Figura 1**). La duración de la onda P presentó un área bajo la curva (AUC) de 0,55, y el eje de la onda P de 0,44 (**Figura 1, Tabla 4**). Se estimó el punto óptimo de SYE para la duración de onda p en 102 ms con una S de 34% y E de 77% (**Tabla 4**). No se calculó el correspondiente al eje de la onda P debido a la baja E y S del método.

DISCUSIÓN

Por muchos años se subestimó el valor de la AI como marcador de enfermedad cardiovascular, preponderando casi exclusivamente la valoración del ventrículo izquierdo. Sin embargo, actualmente se ha demostrado que el tamaño de la AI es un marcador de riesgo de eventos cardiovasculares adversos³⁻⁹, y sirve como valor pronóstico en la aparición de fibrilación auricular, accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca congestiva y muerte de origen cardiovascular¹³. Debido a lo expuesto es de suma importancia valorar de manera precoz el estado de dicha cavidad. El ecocardiograma es el método diagnóstico más usado en la actualidad por su capacidad de mostrar imágenes en tiempo real, siendo un método no invasivo y de fácil acceso, pero el ECG nos brinda datos para un análisis inicial.

Tabla 4. Curva ROC y área bajo la curva para criterios cuantitativos de AAI.

Variables de resultado de la prueba	área bajo la curva			Intervalo de confianza de 95% asintótico	
	rea	Error estándar	Significación asintótica	Límite inferior	Límite superior
Onda P	0,550	0,015	0,000	0,521	0,579
Eje de onda P	0,436	0,014	0,000	0,408	0,464

En este contexto, nuestro estudio buscó determinar la S y E del método electrocardiográfico para diagnóstico de agrandamiento auricular y de los criterios individuales, tomando como referencia el diagnóstico por ecocardiografía según las guías de cuantificación de cavidades cardíacas. Para esto establecimos dos puntos de corte: 28 ml/m² (según las antiguas recomendaciones) y 32 ml/m² (recomendaciones actuales)¹¹.

En la población con diagnóstico electrocardiográfico de agrandamiento auricular se encontró una duración promedio de onda P de 100 ms, en comparación con 88 ms de aquellos sin agrandamiento auricular, lo cual es de suma importancia para el diagnóstico (**Tabla 1**). En la bibliografía se encuentra una gran variedad de estudios avalando lo anterior, como el realizado por Chirife et al., en donde se demostró la positividad del ECG de un 89% cuando se consideraba la duración de la onda P por sí sola. En junio de 2015 se publicó un trabajo en el *British Heart Journal*¹⁷ que tom 48 individuos con distintas enfermedades cardíacas y encontró que la onda P >105 ms detectó el 100% de los pacientes con área de AI mayor a 3,8 cm.

El aumento en la duración de la onda P es debido probablemente a una prolongación en el tiempo de conducción intraauricular, lo que se observa más comúnmente al presentar un diámetro auricular aumentado. La morfología de onda P (bifásica y mitral) detectó a 20 y 26% de los pacientes con agrandamiento auricular, respectivamente, con diferencias significativas con el grupo sin agrandamiento (p<0,05 y p<0,0001). En cuanto al eje de la onda p, no se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos.

Al valorar la S y la E del electrocardiograma como método diagnóstico encontramos que tiene alta E y baja S (95 y 25%) y se correlaciona, según nuestra incidencia poblacional del 10%, con un alto valor predictivo negativo. Al compararlo con los criterios antiguos de ecocardiografía para diagnóstico de AAI, vemos que la S es mayor en la actualidad (25 vs. 16%), aumentando el valor predictivo negativo (91,5 vs. 73,6%) a expensas de una disminución del valor predictivo positivo (26,6 vs. 48,5%). Estos resultados coinciden con otros estudios que demuestran mayor E que S en los criterios electrocardiogrficos¹⁷⁻²¹.

CONCLUSIÓN

El electrocardiograma para diagnosticar agrandamiento de AI probó ser un método de baja S pero muy específico, con un alto valor predictivo negativo.

El criterio que mejor se correlacionó con AAI fue la duración de la onda P, pudiéndose establecer en este trabajo un punto de corte de 102 ms para optimizar la E y S del método.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

La principal debilidad del trabajo fue no haber utilizado la RMN (*gold standard*) como método diagnóstico para comparar los criterios electrocardiográficos.

Por lo tanto, se plantea la necesidad de realizar comparaciones con este método a futuro y de manera prospectiva a fin de definir la S y E de los criterios electrocardiográficos y ecocardiográficos.

BIBLIOGRAFÍA

- Vaziri SM, Larson MG, Benjamin EJ, et al. Echocardiographic predictors of non-rheumatic atrial fibrillation. *The Framingham Heart Study*. *Circulation* 1994;89:724–30.
- Tsang TS, Barnes ME, Bailey KR, et al. Left atrial volume: important risk marker of incident atrial fibrillation in 1655 older men and women. *Mayo Clin Proc* 2001;76:467–75.
- Bouzas-Mosquera A, Brouillon FJ, Alvarez-García N, et al. Left atrial size and risk for all-cause mortality and ischemic stroke. *Canadian Medical Association Journal* 2011;183:E657–E64.
- Barnes ME, Miyasaka Y, Seward JB, et al. Left atrial volume in the prediction of first ischemic stroke in an elderly cohort with-out atrial fibrillation. *Mayo Clin Proc* 2004;79:1008–14.
- Benjamin EJ, D’Agostino RB, Belanger AJ, et al. Left atrial size and the risk of stroke and death. *The Framingham Heart Study*. *Circulation* 1995;92:835–41.
- Kizer JR, Bella JN, Palmieri V, et al. Left atrial diameter as an independent predictor of first clinical cardiovascular events in middle-aged and elderly adults: The Strong Heart Study (SHS). *American Heart Journal* 2006;151:412–8.
- Gardin JM, McClelland R, Kitzman D, et al. M-mode echocardiographic predictors of six- to seven-year incidence of coronary heart disease, stroke, congestive heart failure, and mortality in an elderly cohort (the Cardiovascular Health Study). *Am J Cardiol* 2001;87:1051–7.
- Laukkanen JA, Kurl S, Ernen J, et al. Left atrium size and the risk of cardiovascular death in middle-aged men. *Arch Intern Med* 2005;165:1788–93.
- Nagarajarao HS, Penman AD, Taylor HA, et al. The predictive value of left atrial size for incident ischemic stroke and all-cause mortality in African Americans: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Stroke* 2008;39:2701–6.
- Ancona R, Comenale S, Pio Caso, et al. Left Atrium by Echocardiography in Clinical Practice: From Conventional Methods to New Echocardiographic Techniques. *The Scientific World Journal* 2014, 15.
- Roberto M. Lang, Luigi P. Badano, Victor Mor-Avi, PhD, et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2015;28:1–39.
- Benjamin EJ, D’Agostino RB, Belanger AJ, et al. Left Atrial Size and the Risk of Stroke and Death - the Framingham Heart-Study. *Circulation* 1995;92:835–4
- Patel, D. A., Lavie, C. J., Milani, R. V., et al. (2011). Left Atrial Volume Index Predictive of Mortality Independent of Left Ventricular Geometry in a Large Clinical Cohort With Preserved Ejection Fraction. *Mayo Clinic Proceedings*, 86(8), 730–737.
- Guanhua S, Heng C, Xu S, Yongxin L, Xinxin S, Yufei S, et al, Left Atrial Enlargement in the Early Stage of Hypertensive Heart Disease: A Common But Ignored Condition. *The Journal of Clinical Hypertension* (16),3, 1751-1716.
- Flaker GC, Fletcher KA, Rothbart RM, et al. Clinical and echocardiographic features of intermittent atrial fibrillation that predict recurrent atrial fibrillation. *Stroke Prevention in Atrial Fibrillation (SPAF) Investigators*. *Am J Cardiol* 1995;76:355–8

16. Modena M, Muia N, Sgura F, Molinari R, et al. Left atrial size is the major predictor of cardiac death and overall clinical outcome in patients with dilated cardiomyopathy: A long-term follow-up study, *Clinical Cardiology*, (20), 6
17. R Chirife, G S Feitosa and W S Frankl. Electrocardiographic detection of left atrial enlargement. Correlation of P wave with left atrial dimension by echocardiography. *Br Heart J* 1975 37: 1281-1285.
18. Mark S Hazen, Thomas H Marwick, Donald A Underwood. Diagnostic accuracy of the resting electrocardiogram in detection and estimation of left atrial enlargement: An echocardiographic correlation in 551 patients, *In American Heart Journal*, Volume 122, Issue 3, Part 1, 1991, Pages 823-828
19. Kirubakaran Munuswamy, Martin A. Alpert, Richard H. Martin, et al. Sensitivity and specificity of commonly used electrocardiographic criteria for left atrial enlargement determined by m-mode echocardiography, *In The American Journal of Cardiology*, Volume 53, Issue 6, 1984, Pages 829-832
20. Waqas Hameed, Muhammad Shamaun Razi, Shafqat Ali, et al. 'P' Mitrale And Left Atrial Enlargement: Comparison With Echocardiography *Pak J Physiol* 2009;5(2).
21. Lee, Kwan, Appleton, Christopher, Lester, Steven, et al. (2007). Relation of Electrocardiographic Criteria for Left Atrial Enlargement to Two-Dimensional Echocardiographic Left Atrial Volume Measurements. *The American journal of cardiology*. 99. 113-8. 10.1016/j.amjcard.2006.07.073.
22. Petr Kuchynka, Jana Podzimekova, Martin Masek, et al., "The Role of Magnetic Resonance Imaging and Cardiac Computed Tomography in the Assessment of Left Atrial Anatomy, Size, and Function," *BioMed Research International*, vol. 2015, 13 pages
23. Zamora E, Lupóna J, López-Ayerbe J, Elisabet Zamora E, Josep Lupóna, Jorge López-Ayerbe *Med Clin* 2007;129:441-5

ESTUDIO COMPARATIVO EN INSUFICIENCIA CARDÍACA DESCOMPENSADA ENTRE LA ETIOLOGÍA CHAGÁSICA Y LA ISQUÉMICO-NECRÓTICA: DIFERENCIAS EN CARACTERÍSTICAS BASALES, EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO

COMPARATIVE STUDY IN DECOMPENSATED HEART FAILURE BETWEEN CHAGASIC AND ISCHEMIC-NECROTIC ETIOLOGY: DIFFERENCES IN BASELINE CHARACTERISTICS, EVOLUTION AND PROGNOSIS

GUTIÉRREZ D¹, ORQUERA D², CARRO N³, SORICETTI J³, TINTPILVER L¹, LIN Y³, SENESI M⁴

RESUMEN

Introducción. La enfermedad de Chagas es causada por el *Trypanosoma cruzi*, parasitosis que afecta a entre 6 y 7 millones de personas a nivel mundial. La mayor prevalencia se concentra en el territorio de América Latina (1.500.000 individuos en la Argentina) y su importancia radica en el desarrollo de complicaciones cardíacas, que se presentan en un 30% de los afectados, siendo por sí mismo un marcador de alto riesgo para desarrollar miocardiopatía dilatada. La información sobre la morbimortalidad de los individuos que desarrollan miocardiopatía dilatada es escasa, en comparación a otras etiologías como la isquémico-necrótica.

Objetivos. Comparar las características basales, evolución y pronóstico de la población con insuficiencia cardíaca descompensada y fracción de eyección <40% de etiología chagásica, en relación con la isquémico-necrótica.

Materiales y métodos. Análisis de cohorte retrospectivo y analítico de pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) descompensada y fracción de eyección (FEy) <40%, que cursaron internación en sala de Cardiología.

Resultados. De un grupo de estudio de 95 pacientes, la incidencia de IC chagásica fue de 32,22% (n=29). La media de edad del grupo (1) fue de 55,5±12,7 vs. grupo (2) 67,4±10,7, p=0,0001. No se encontraron diferencias significativas respecto de sexo, FEy, tensión arterial, frecuencia cardíaca y *clearance* de creatinina entre ambos grupos. Los chagásicos presentaron mayor incidencia de no fumadores (50 vs. 26,7%; p=0,01), menor proporción de pacientes diabéticos (15,6 vs. 39,7%; p=0,01) y menor porcentaje de individuos con hipertensión arterial (46,9 vs. 73%; p=0,01). La presencia de BRD fue de 53,1% en el grupo 1 vs. 12,7% grupo 2 (p=0,001).

Conclusión. En relación a los pacientes con IC isquémico-necrótica, los pacientes chagásicos fueron más jóvenes, tenían menos factores de riesgos cardiovasculares y comorbilidades. Sin embargo, la reinternación por IC y la mortalidad por todas las causas fue mayor en el grupo de IC chagásica, a pesar de que al momento del alta hospitalaria tenían similar tratamiento farmacológico.

Palabras clave: miocardiopatía, Chagas, isquemia.

ABSTRACT

Introduction. Chagas disease is caused by *Trypanosoma cruzi*, a parasitosis that affects between 6 and 7 million people worldwide. The highest prevalence is concentrated in the territory of Latin America (1,500,000 individuals in Argentina) and its importance lies in the development of cardiac complications, which occur in 30% of those affected, being a high risk marker per se, to develop dilated cardiomyopathy. Information on the morbidity and mortality of individuals who develop dilated cardiomyopathy is scarce, compared to other etiologies such as the ischemic-necrotic one.

Objective. To compare the baseline characteristics, evolution and prognosis of the population with decompensated heart failure and ejection fraction <40%, of chagas etiology in relation to the ischemic-necrotic one.

Materials and methods. Retrospective and analytical cohort analysis of patients with decompensated heart failure (HF) and ejection fraction (EF) <40%, who were admitted to the cardiology ward.

Results. From a study group of 95 patients, the incidence of chagasic HF was 32.22% (n = 29). The mean age of the group (1) was 55.5 ± 12.7 vs group (2) 67.4 ± 10.7, p = 0.0001; no significant differences were found regarding sex, EF, blood pressure, heart rate and clearance between both groups. Chagasic patients had a higher incidence of non-smokers (50% vs. 26.7%, p = 0.01); lower proportion of diabetic patients (15.6% vs 39.7%, p = 0.01); and lower percentage of individuals with high blood pressure (46.9% vs. 73%, p = 0.01). The presence of RBBB was 53.1% in group 1 vs 12.7% group 2 (p = 0.001).

Conclusion. In relation to patients with ischemic-necrotic HF, chagasic patients were younger, had fewer cardiovascular risk factors and comorbidities. However, readmission due to HF and all-cause mortality was higher in the Chagas HF group, although at the time of hospital discharge they had a similar pharmacological treatment.

Keywords: cardiomyopathy, Chagas, ischemia.

REVISTA CONAREC 2019;34(150):165-168 | [HTTPS://DOI.ORG/10.32407/RCON/2019150/0165-0168](https://doi.org/10.32407/RCON/2019150/0165-0168)

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Chagas es causada por el *Trypanosoma cruzi*, parasitosis que afecta entre 6 y 7 millones de personas a nivel mundial¹. La mayor prevalencia se concentra en el territorio de América Latina (1.500.000 individuos en la Argentina) y su importancia radica en el desarrollo de complicaciones cardíacas, que se presentan en un 30% de los afectados, siendo por sí mismo un marcador de alto riesgo para desarrollar miocardiopatía dilatada^{2,3}. A pesar de conocerse la existencia del "Mal de Chagas" desde hace más de 100 años, la información sobre la

1. Residente de Cardiología
2. Médico de Staff de Cardiología
3. Jefe de Residentes de Cardiología
4. Jefe de Servicio de Cardiología

Hospital General de Agudos Carlos G. Durand. CABA, Rep. Argentina

✉ **Correspondencia:** Diana Patricia Gutiérrez Cabezas. Rivadavia 6615, C1406GLJ CABA, Rep. Argentina. conarec revista@gmail.com

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Recibido: 15/02/2019 | Aceptado: 22/05/2019

Tabla 1. Características basales de las poblaciones chagásica e isquémico-necrótica.

	Chagas (n=32)	Isquémico (n=63)	Valor de p
Sexo (varones)	22 (68,75%)	53 (84,13%)	0,082
Edad	55,5±12,6	67,39±10,6	
Presión arterial y frecuencia cardíaca			
TAS	113,75±16,8	114,0±13,5	0,594
TAD	70,6±11,3	68,0±8,7	0,567
FC	70,25±16,5	72±8,4	0,066
Laboratorio			
Hto	41,3±5,1	37,5±12,0	
Creatinina	0,9±0,4	1±0,35	0,146
CLC	79,5±24,3	72±20	0,152
Función sistólica del ventrículo izquierdo			
FSVI	32,9±6,5	33±6,5	0,955
Clase funcional			
I	8 (25%)	19 (30,16%)	
II	19 (59,38%)	41 (65%)	
III	5 (15,63%)	3 (4,76%)	
Historia médica			
TBQ	16 (49%)	46 (72%)	0,026
DBT	5 (15,6%)	25 (39,6%)	0,017
DLP	13 (40,6%)	31 (49,2%)	0,428
HTA	15 (46,88%)	46 (73%)	0,012
FA	23 (71,8%)	11 (17,46%)	0,001
ACV	4 (12,5%)	2 (3,17%)	0,07
Marcapasos	10 (31,25%)	2 (3,17%)	0,001
CDI/TRC	3 (9,38%)	3 (4,76%)	0,382
Tratamiento			
Betabloqueantes	6 (18%)	33 (50%)	0,002
IECA	13 (40,6%)	21 (33%)	0,4
Espironolactona	6 (18%)	9 (13%)	0,5
Antiagregantes	9 (28,13%)	57 (90,48%)	0,001
Atorvastatina	14 (43,75%)	60 (95,24%)	0,001
Electrocardiograma			
BCRI	7 (21,88%)	11 (17,46%)	0,604
BCRD	17 (53,13%)	8 (12,7%)	0,001

TAS: tensión arterial sistólica. TAD: tensión arterial diastólica. FC: frecuencia cardíaca. HTO: hematocrito. CLC: clearance de creatinina. FSVI: función sistólica del VI. TBQ: tabaquismo. DBT: diabetes. DLP: dislipemia. HTA: hipertensión arterial. FA: fibrilación auricular. ACV: accidente cerebrovascular. CDI/TRC: cardiodesfibrilador implantable / terapia de resincronización. IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. BCRI: bloqueo completo de rama izquierda. BCRD: bloqueo completo de rama derecha.

morbimortalidad de los individuos que desarrollan miocardiopatía dilatada es escasa, en comparación a otras etiologías como la isquémico-necrótica^{4,5}.

Los pacientes afectados por esta entidad se caracterizan por ser más jóvenes, tener menos factores de riesgo cardiovascular y morbilidades. Debido a esto, es subdiagnosticada en sus fases iniciales y se llega al diagnóstico cuando la insuficiencia cardíaca (IC) se manifiesta clínicamente^{4,6,7}.

OBJETIVO

Comparar las características basales, evolución y pronóstico de la IC descompensada y fracción de eyección (FEy) <40% de etiología cha-



Figura 1. Factores de riesgo cardiovascular y antecedentes médicos de los grupos chagásico e isquémico. HTA: hipertensión arterial. DBT: diabetes. FA: fibrilación auricular. DLP: dislipemia. ACV: accidente cerebrovascular. CDI/TRC: cardiodesfibrilador implantable / terapia de resincronización.

gásica en relación a la isquémico-necrótica, en pacientes que cursaron internación entre enero del 2015 y diciembre del 2017 en el Hospital Carlos Durand.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo y analítico de pacientes con IC descompensada y FEy <40%, que cursaron internación en sala de Cardiología. Se dividió la población en dos grupos: grupo 1 (chagásicos) vs. grupo 2 (isquémicos). Entre los criterios de inclusión ambos grupos debían tener signos y síntomas de IC según el consenso de ESC de insuficiencia cardíaca 2016. A su vez, en el grupo 1, a través de cinecoronariografía y pruebas de imágenes, se descartó la etiología isquémico-necrótica; y en el grupo 2 se excluyó a la etiología chagásica mediante serologías negativas. Los principales criterios de exclusión fueron la causa de la IC mixta, por SCA u otras etiologías ajenas a la isquémico-necrótica o chagásica, así como la falta de datos de filiación completo.

Las variables numéricas se reportaron como media ± desvío estándar (DE) o mediana y rango intercuartílico (RIC), dependiendo de la distribución de los datos. La comparación de estos datos se realizó con pruebas no paramétricas. Las variables categóricas se reportaron como porcentajes y se compararon con la prueba de Chi cuadrado que correspondiera al caso. Se definió error alfa 0,05 para determinar significación estadística.

RESULTADOS

De un grupo de estudio de 95 pacientes, la prevalencia de IC chagásica fue de 32,22% (n=29). La media de edad del grupo 1 fue de 55,5±12,7 vs. grupo 2 67,4±10,7, p=0,0001; no se encontraron diferencias significativas respecto de sexo, FEy, tensión arterial, frecuencia cardíaca y clearance de creatinina entre ambos grupos (**Tabla 1**). En relación a los factores de riesgo cardiovascular, los chagásicos presentaron mayor incidencia de no fumadores (50 vs. 26,7%; p=0,01), menor proporción de pacientes diabéticos (15,6 vs. 39,7%; p=0,01) y menor porcentaje de individuos con hipertensión arterial (46,9 vs. 73%; p=0,01) (**Figura 1**). La presencia de BRD fue de 53,1% en el grupo 1 vs. 12,7% del grupo 2 (p=0,001) (**Tabla 1**). Con respecto al tratamiento, los chagásicos



Figura 2. Medicación al momento del alta hospitalaria en ambos grupos.

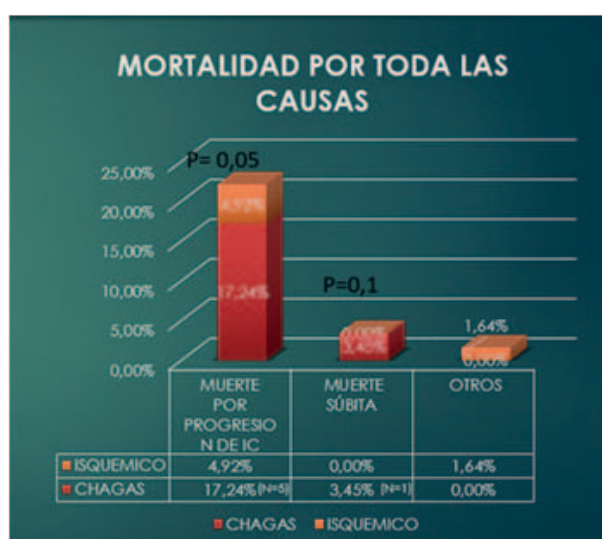


Figura 4. Porcentaje de mortalidad total entre los grupos chagásicos e isquémico.

recibieron amiodarona en un 50% vs. 14,3% ($p=0,001$), anticoagulación oral en un 40,6 vs. 15,9% ($p=0,008$), evidenciando una mayor tendencia de accidente cerebrovascular isquémico (ACV), sin diferencias en la presencia de fibrilación auricular entre los grupos. Se observó un mayor uso de marcapasos en el grupo 1 (31,2 vs. 3,2%; $p=0,001$). Por otra parte, al momento del alta hospitalaria, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en el tratamiento farmacológico (Figura 2).

En relación a la evolución, luego de un seguimiento de 19 meses (mediana), se observó en la rama de pacientes chagásicos un porcentaje de muerte por progresión de la enfermedad del 17,24 vs. 4,92% ($p=0,05$), reinternación por IC del 55 vs. 22% ($p=0,002$), con una mortalidad por todas las causas del 20,7 vs. 6,6% ($p=0,04$), en comparación con el grupo isquémico (Figura 3 y 4).

DISCUSIÓN

En la mayoría de los estudios, el grupo más representado para evaluar el tratamiento farmacológico de la IC ha sido la etiología isquémico-necrótica, demostrando reducción de eventos cardiovasculares y mortalidad total, expresado en las guías como nivel de evidencia I A⁸. Sin embargo, la etiología chagásica no ha sido representada en dichos trabajos de investigación, por lo tanto, estas afirmaciones han sido extrapoladas para el tratamiento de IC en este grupo de pacientes^{2,9}.



Figura 3. Porcentaje de internación por IC entre los grupos chagásico e isquémico.

La información bibliográfica hace referencia al pronóstico desfavorable de los pacientes con enfermedad de Chagas que desarrollan fallo cardíaco; estos hallazgos podrían ser explicados en parte por la agresividad del parásito que lleva a una reacción antígeno-anticuerpo, inflamación crónica, alteraciones del remodelado miocárdico y el hecho de que la mayoría de los estudios para el tratamiento de la IC no incluyen a esta población^{10,11}. Además, son individuos en su mayoría de bajo nivel socioeconómico que, por falta de conocimiento o dificultad al acceso del sistema sanitario, muchas veces el diagnóstico suele ser tardío y no logran recibir el tratamiento oportunamente^{4,6,7,9}.

Basados en el estudio de Shen L et al.⁴ que hace referencia a la mayor mortalidad que tienen los pacientes con IC de etiología chagásica en comparación con otras etiologías, se decidió investigar esa hipótesis en nuestro centro hospitalario.

Nuestra población incluyó 95 paciente con IC y FEy <40%, siendo el grupo predominante los de etiología isquémico-necrótica, conforme a lo observado en la mayoría de los estudios sobre insuficiencia cardíaca. Es una característica de los pacientes chagásicos la tendencia a la bradicardia y tensiones arteriales bajas, sin embargo, nuestro estudio no observó diferencias significativas en estas variables, pudiendo reflejar el efecto de los fármacos inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y betabloqueantes, utilizados en ambos grupos en forma similar. En relación a los factores de riesgo cardiovascular, la presencia de HTA, DBT y tabaquismo era mayor en el grupo isquémico-necrótico, a su vez, los pacientes chagásicos eran más jóvenes, coincidiendo con datos de la literatura^{4,6}.

Se evidenciaron más eventos de ACV en el grupo chagásico, sin diferencias en la presencia de fibrilación auricular, pudiendo especularse como causas a la presencia de trombos en aneurismas ventriculares o la falta de adherencia al tratamiento anticoagulante.

Al alta hospitalaria, no encontramos diferencias significativas en cuanto al tratamiento con betabloqueantes, IECA y antialdosterónicos. Durante los 19 meses de seguimiento, se evidenció en el grupo de cha-

gásicos mayor tasa de reinternación por insuficiencia cardíaca descompensada y mortalidad total a expensas de muerte por IC. Nuestros resultados podrían atribuirse al insuficiente conocimiento de la enfermedad de Chagas, sus múltiples mecanismos que llevan al deterioro miocárdico, escasa investigación de nuevas drogas antiparasitarias y el uso de fármacos para IC en una población que no estuvo representada en los grandes estudios. Además, se debe destacar que el nivel socioeconómico bajo condiciona la adherencia a los controles clínicos y dificulta el acceso y continuidad del tratamiento farmacológico.

Dentro de las limitaciones de nuestro trabajo, podemos mencionar el reducido número de pacientes incluidos, ser unicéntrico y el tiempo li-

mitado de seguimiento. Asimismo, no fueron valoradas las causas probables que justificaran las diferencias observadas en mortalidad total.

CONCLUSIONES

En relación con los pacientes con IC isquémica-necrótica, los pacientes chagásicos eran más jóvenes, tenían menos factores de riesgos cardiovasculares y comorbilidades. Sin embargo, la reinternación por IC y la mortalidad por todas las causas fue mayor en el grupo de IC Chagásica, a pesar de que al momento del alta hospitalaria ambos grupos tenían similar tratamiento farmacológico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Talice RV, Costa RS, Rial B, Osimani JJ. *Enfermedad de Chagas (Tripanosomiasis americana)*. Monteverde y Cia, Editora Montevideo. 1940.
2. Mitelman JE, Descalzo A, Giménez L, Pesce R, Romero Villanueva H, Auger S. Consenso de Enfermedad de Chagas-Mazza. *Rev Argent Cardiol*. 2011;79(6):544-64.
3. Bocchi EA, Arias A, Verdejo H, Diez M, Gómez E, Castro P. The reality of heart failure in Latin America. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(11):949-958.
4. Silva CP, Del Carlo CH, Oliveira Junior MT, Scipioni A, Strunz-Cassaró C, Ramirez JA. Why do patients with chagasic cardiomyopathy have worse outcomes than those with non-chagasic cardiomyopathy?. *Arq Bras Cardiol*. 2008;91(6):389-94.
5. Stanaway JD, Roth G. The burden of Chagas disease: estimates and challenges. *Glob Heart*. 2015;10(3):139-144.
6. Shen L, Ramirez F, Martinez F, Bodanese LC, Echeverría LE, Gómez EA et al. Contemporary Characteristics and Outcomes in Chagasic Heart Failure Compared With Other Nonischemic and Ischemic Cardiomyopathy. *Circ Heart Fail*. 2017;10(11):e004361.
7. Nunes MCP, Beaton A, Acquatella H, Bem C, Bolger AF, Echeverría LE et al. Chagas Cardiomyopathy: An Update of Current Clinical Knowledge and Management: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2018;138(12):169-209.
8. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ et al. Guía ESC 2016 sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda y crónica. *Rev Esp Cardiol*. 2016;69(12):1167.e1-e85.
9. Theodoropoulos TA, Bestetti RB, Otaviano AP, Cordeiro JA, Rodrigues VC, Silva AC. Predictors of all-cause mortality in chronic Chagas' heart disease in the current era of heart failure therapy. *Int J Cardiol*. 2008;128(1):22-9.
10. Petti A, Viotti R, Armenti A, Bertocchi G, Lococo B, Álvarez G, et al. Predictores de insuficiencia cardíaca en la miocardiopatía chagásica crónica con disfunción asintomática del ventrículo izquierdo. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61(2):116-22.
11. Nunes MD, Barbosa MM, Ribeiro AL, Fenelon LM, Rocha MO. Factores predictivos de la mortalidad en pacientes con miocardiopatía dilatada: importancia de la enfermedad de Chagas como etiología. *Revista española de cardiología*. 2010;63(7):788-97.

ENDOMIOCARDIOFIBROSIS

ENDOMYOCARDIAL FIBROSIS

JACQUELINE VEIZAGA GOYTIA¹, ADRIÁN DEMETRIO HRABAR², ALBERTO ALFREDO FERNÁNDEZ³, ROBERTO NICOLÁS POTITO⁴, SILVINA ANA BORCHOWIEC⁴, YANINA PAOLA CONTIN⁵, MEIBER DAVID PORTILLO RODRÍGUEZ¹, LUIS MANUEL ABAD QUEVEDO¹

RESUMEN

La endomiocardiopatía es una patología de etiología todavía oscura. Existen varias hipótesis que van desde factores nutricionales e infecciosos hasta tóxicos. Se caracteriza por fibrosis subendocárdica progresiva que afecta la vía de entrada y el ápex de uno o ambos ventrículos. A continuación se presenta el caso de una paciente que consultó por disnea clase funcional variable de 2 meses de evolución asociada a dolor torácico atípico.

Palabras clave: disnea, miocardiopatía, fibrosis.

ABSTRACT

Endomyocardial fibrosis is a pathology of a still obscure etiology. There are several hypotheses that range from nutritional and infectious to toxic factors. It is characterized by progressive subendocardial fibrosis that affects the inflow tract and the apex of one or both ventricles. Next, we present the case of a patient who consulted due to dyspnea with variable functional class of 2 months of evolution associated with atypical chest pain.

Keywords: dyspnea, cardiomyopathy, fibrosis.

REVISTA CONAREC 2019;34(150):169-171 | [HTTPS://DOI.ORG/10.32407/RCON/2019150/0169-0171](https://doi.org/10.32407/RCON/2019150/0169-0171)

INTRODUCCIÓN

La fibrosis endomiocárdica (enfermedad endomiocárdica, endocarditis parietalis fibroplástica) es una patología de causa desconocida. Está determinada por la fibrosis del endocardio que afecta el ápice y la región subvalvular de uno o ambos ventrículos, ocasionando una obstrucción en el tracto de entrada ventricular. La cardiorensonancia es el *gold standard* para realizar el diagnóstico¹.

Es la primera causa de miocardiopatía restrictiva a nivel mundial. Tiene definida distribución geográfica, predominando en zonas tropicales; se considera a la región Norte de Argentina dentro de la zona de incidencia de esta enfermedad. Mayor prevalencia en ciertas regiones de África Subsahariana, donde se registran hasta el 20-25% de los casos de falla cardíaca. Afecta principalmente a niños, adolescentes y adultos jóvenes. Es más evidente en estratos socioeconómicos bajos. La diferencia en cuanto al sexo es muy variable¹.

Es de etiología desconocida, puede estar asociada a otras patologías tales como procesos infecciosos, medicamentos, enfermedades autoinmunes, malnutrición (déficit de proteínas, magnesio, triptófano), atopía o neoplasias hematológicas, donde predomina el aumento de eosinófilos por tiempo prolongado (dado que, en

patologías como síndrome hipereosinofílico y leucemia eosinofílica presentan las mismas características histológicas), por tal razón puede ser primario o secundario a procesos infiltrativos, teniendo predisposición genética¹.

La fisiopatología está definida por un síndrome febril, eosinofilia, edema facial periorbital, prurito, urticaria (lesión endomiocárdica vascular, hipersensibilidad e inmunológico), trombosis ventricular (ápice y aparato subvalvular), organización del trombo y fibrosis endocárdica, restricción del llenado ventricular y disfunción de la válvula AV, e insuficiencia cardíaca (bajo gasto, hipertensión venosa, hepatomegalia grave, esplenomegalia congestiva, ascitis, etc.)^{2,3}.

Se puede clasificar histológicamente en una fase de necrosis aguda (de difícil diagnóstico; generalmente pasa desapercibida), en una de formación de trombos adyacentes al endocardio comprometido (lo cual puede llegar a producir eventos tromboembólicos), una fase de fibrosis (caracterizada por la progresión de cicatrices del endocardio, resultando un patrón restrictivo con disfunción atrioventricular y disfunción valvular).

Depende la duración de la enfermedad, la presencia de la enfermedad activa o no del ventrículo afectado (50% biventricular, 40% del VI, 10% del VD) (Tabla 1).

Tabla 1. Clínica según la presencia de la enfermedad activa o no del ventrículo afectado.

Cavidad	Ventrículo derecho	Ventrículo izquierdo	Biventricular
Síntomas	Dolor abdominal	Disnea-ortopnea	Disnea, dolor abdominal
Signos	Edema, cianosis, ingurgitación yugular, retardo de crecimiento, ictericia, FA, latido paraesternal izquierdo, S5 en foco tricuspídeo, R3 presente, ascitis, hepatoesplenomegalia, ausencia de edema en miembros inferiores.	Ápex levemente desplazado, chasquido de apertura retardado, R2 fuerte, signos de embolia periférica, congestión pulmonar	Ascitis.

1. Residente de Cardiología.

2. Jefe de Unidad Coronaria.

3. Jefe de Cardiología

4. Instructor

5. Jefe de Residentes

Sanatorio Modelo, Andrés Barmida 282, B1878DKF Quilmes, Provincia Buenos Aires

✉ **Correspondencia:** Jacqueline Veizaga Goytia. jacky_veizaga@hotmail.com

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Recibido: 23/03/2019 | Aceptado: 26/06/2019

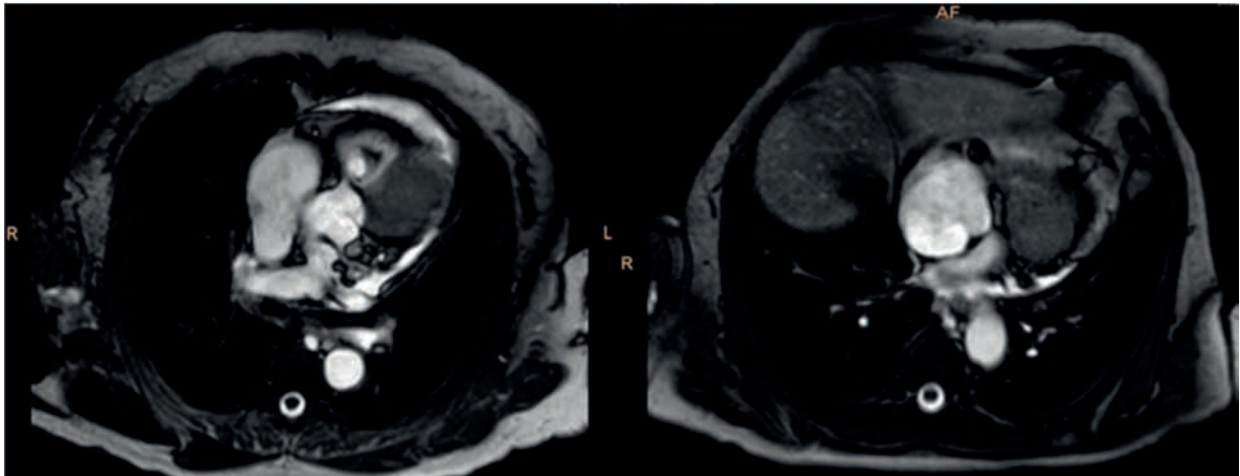


Figura 1. Cardiorresonancia que evidencia retención tardía de gadolinio subendocárdica en VD y trombo en ápex. El cuadro se interpreta como endomiocardiofibrosis del VD.

Fase necrótica. Se evidencia fiebre, malestar general, dolor torácico, esplenomegalia, linfadenopatías, anorexia, pérdida de peso, tos, insuficiencia valvular y falla biventricular.

Estadio trombótico. Se observan áreas de infarto (esplénico, cerebral y coronario).

Estadio fibrótico. Insuficiencia auriculoventricular, falla cardíaca derecha y/o izquierda¹.

Su diagnóstico se puede realizar a través del laboratorio ante la presencia de hipereosinofilia, hipoalbuminemia (raro, excepto en la enfermedad avanzada), disfunción hepática y/o renal, y de un estado procoagulante. El electrocardiograma evidencia signos de crecimiento auricular, hipertrofia del ventrículo comprometido al igual que cambios de sobrecarga. La cardiorresonancia es el *gold standard* para realizar el diagnóstico dado que ofrece información detallada de la morfología y función ventricular, permitiendo el seguimiento clínico y posterior a la cirugía. La misma permite confirmar la presencia de trombos o calcificaciones, se puede definir los bordes exactos de las áreas hipoperfundidas que van a corresponder a fibrosis, tiene excelente visualización del ápex, si además se utiliza gadolinio permite la evaluación de las áreas inflamatorias, la injuria y la fibrosis. El cateterismo cardíaco confirma las anomalías hemodinámicas, puede pasar por alto cuando la afección es leve o localizada. Finalmente, la biopsia endomiocárdica permite identificar endocardio engrosado, tejido de granulacion celular con aumento de mucopolisacáridos y falta de tejido elástico, capa de fibrina en superficie endocárdica y fibrosis intersticial en miocardio subyacente³.

En cuanto al tratamiento, no existe uno que sea específico, sino que se tratan los síntomas expresados (por ejemplo, insuficiencia cardíaca, anticoagulación, etc.). La cirugía (resección endocárdica, reparación de la válvula o sustitución) posee mejores resultados a largo plazo en la endomiocardiofibrosis izquierda, evidenciándose ausencia de recurrencia tras resección completa^{1,2}. El pronóstico mejora con tratamiento quirúrgico, presentando mortalidad del 7% al año, el 28% a los 10 años y el 32% a los 10 años. Las causas principales de muerte son la disfunción diastólica, la recurrencia de endomiocardiofibrosis y la neumonía¹.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino de 73 años, presenta como factores de riesgo cardiovasculares: edad, hipertensión arterial, posmenopáusica, extabaquista y sedentaria. Sin antecedentes cardiovasculares referidos. Antecedentes patológicos de hipotiroidismo. Consultó por cuadro de disnea clase funcional variable de 2 meses de evolución, que en los últimos días intercorre con dolor torácico atípico.

Al ingreso se encontraba lúcida, normotensa, ruidos cardíacos normofonéticos sin soplos, ni R3 o R4, adecuada perfusión periférica, sin signos de insuficiencia cardíaca. El registro electrocardiográfico evidenció ritmo sinusal, 90 latidos por minuto. El ecocardiograma transtorácico mostró DDVI 46 mm/DSVI 25 mm, SIV 9 mm/PP 8 mm, AI 36/Ao 31 ml/m², se evidenció masa ecogénica con asiento a nivel del tracto de salida del ventrículo derecho (TSVD) en relación con la pared anterior con extensión anterior de 32 mm que protruye hacia la cavidad del TSVD de 11,8 mm. Función sistólica global del ventrículo izquierdo conservada. Cavidades derechas de dimensiones normales con deterioro de la función sistólica del ventrículo derecho (VD) (TAPSE de 12 mm).

Como dato positivo, en el laboratorio de ingreso presentaba 11.400 glóbulos blancos (neutrófilos 33%, eosinófilos 37%, linfocitos 21%), dímero D 1,3 µg. Se solicitó cardiorresonancia (**Figura 1**) informándose retención tardía de gadolinio subendocárdica en VD, trombo en ápex. El cuadro se interpreta como endomiocardiofibrosis del VD. Se decide anticoagulación, corticoides y betabloqueantes.

DISCUSIÓN

La endomiocardiofibrosis es una patología de etiología todavía oscura, de la que existen varias hipótesis que van desde factores nutricionales e infecciosos hasta tóxicos. Se caracteriza por fibrosis subendocárdica progresiva que afecta la vía de entrada y el ápex de uno o ambos ventrículos. En raras ocasiones, la fibrosis se extiende hasta las aurículas pudiendo sobreponerse un trombo¹.

Tabla 2. Criterios para el diagnóstico y evaluación de severidad de la fibrosis endomiocárdica.

Criterios mayores	Puntuación	Criterios menores	Puntuación
• Placas >2 mm de espesor en el endomiocardio.	2 puntos	• Parches delgados de endomiocardio localizados en una pared ventricular	1 punto
• Parches <1 mm en el endomiocardio, afectando más de una pared del ventrículo.	3 puntos	• Patrón restrictivo a través de las válvulas AV	2 puntos
• Obliteración del ápex ventricular.	4 puntos	• Apertura en diástole de la válvula pulmonar	2 puntos
• Trombo espontáneo o eco contraste sin presencia de disfunción ventricular.	4 puntos	• Engrosamiento difuso de la valva anterior mitral	1 punto
• Retracción del ápex del ventrículo derecho.	4 puntos	• Crecimiento de aurícula con ventrículos normales	2 puntos
• Disfunción de válvulas AV por adhesión del aparato subvalvular a la pared del ventrículo	1-4 puntos*	• Realce en la densidad de la banda moderadora o de las trabéculas	1 punto
		• <i>En modo M:</i> movimiento del septum interventricular y la pared posterior	1 punto

* Los puntos se dan de acuerdo al grado de insuficiencia valvular.

El diagnóstico se realiza con 2 criterios mayores o 1 mayor y 2 menores.

Menos de 8 puntos: compromiso leve. De 8 a 15: compromiso moderado. Más de 15: compromiso severo.

Estos criterios son de utilidad en pacientes asintomáticos en los primeros estadios, dado que hacer un diagnóstico rápido mejora el pronóstico.

El cuadro clínico es generalmente insidioso, los factores determinantes para la aparición de signos y síntomas son la restricción del llenado de uno o ambos ventrículos y la aparición de insuficiencia valvular por compromiso secundario de los músculos papilares².

El diagnóstico debe considerarse en un paciente con insuficiencia cardíaca sin evidencia de cardiomegalia o disfunción sistólica. La importancia del diagnóstico también radica en distinguirla de la pericarditis constrictiva (Tabla 2)^{1,3}.

El diagnóstico imagenológico consta de ecocardiograma, resonancia magnética cardíaca y biopsia endomiocárdica³.

El pronóstico global es pobre y depende de la severidad y el grado de insuficiencia valvular. El tratamiento definitivo es el trasplante cardíaco. La paciente del caso clínico presentó eosinofilia sin evidencia de parasitosis asociada, adicionalmente se encontraba en los primeros estadios de la enfermedad con fracción de eyección conservada. En la cardiorensonancia se observó retención tardía de gadolinio subendocárdica en VD y trombo en ápex, con el cual se diagnosticó dicha patología y se brindó tratamiento³.

El abordaje diagnóstico correcto de esta entidad mediante el uso de diversos métodos diagnósticos como la cardiorensonancia permite la implementación de estrategias tempranas de tratamiento y la remisión oportuna a sitios especializados a fin de mejorar la calidad de vida¹.

CONCLUSIÓN

La endomiocardiopatía es una enfermedad rara de etiología desconocida y evolución insidiosa de difícil diagnóstico, con pocos reportes de ocurrencia en nuestro medio, que requiere de conocimiento clínico y métodos de imagen específicos como la cardiorensonancia para implementar estrategias de tratamiento precoz, que mejoran la calidad de vida y disminuyen el número de reinternaciones por insuficiencia cardíaca, tromboembolismo y arritmias, que constituyen las principales causas de muerte en dicha población, considerando que el tratamiento quirúrgico es el definitivo.

BIBLIOGRAFÍA

- García F, Berjón J, Ruiz J, Alcasena M, Imizcoz M, Lezaún R. Fibrosis endomiocárdica tropical o enfermedad de Davies. *Rev Esp Cardiol* 2001;54:235-8.
- Kaori E, Celemin G, Arias C, Carvajal M, Ariza C. A case report of endomyocardial fibrosis in Colombia. *Rev Col Cardiol* 2014;21:414-8.
- Villamil-Munévar A, Barbosa C, Temera-Barrios A, Pinedo JL, Olaya A. Endomyocardial fibrosis. *Rev Col Cardiol* 2017; 24: 59.e1-6.

VASOESPAMO EN PACIENTE TRASPLANTADO RENAL

CORONARY ARTERY VASOSPASM IN KIDNEY TRANSPLANT RECIPIENT

LUCÍA B. AVELLANEDA¹, PAULA E. BARBOZA¹, MARÍA E. DELLE DONNE¹, MARÍA C. BELLUSCI¹, ANDREA B. MADDALENA¹, MARTÍN E. FANILLA¹, SANTIAGO FENOCCHIO¹, MICAELA BRAVER¹, CAROLA ZAMBRANO¹, PABLO KLIN²

RESUMEN

El vasoespasmio coronario presenta etiología múltiple y su abordaje requiere inicialmente de la búsqueda del probable desencadenante para implementar un tratamiento completo. Dentro de su espectro evolutivo, la presencia de síncope y arritmia ventricular maligna se asocian con peor pronóstico. A continuación, presentamos el caso de un paciente con trasplante renal que consulta por síncope asociado a angor.

Palabras clave: trasplante renal, síncope, angina.

ABSTRACT

Coronary vasospasm have multiple etiology and its approach initially requires the search for probable trigger to implement a complete treatment. Within its evolutionary spectrum, the presence of syncope and malignant ventricular arrhythmia are associated with a worse prognosis. Next, we present the case of a patient with kidney transplant who consults for syncope associated with angor.

Keywords: kidney transplant, syncope, angina.

REVISTA CONAREC 2019;34(150):172-174 | [HTTPS://DOI.ORG/10.32407/RCON/2019150/0172-0174](https://doi.org/10.32407/RCON/2019150/0172-0174)

INTRODUCCIÓN

Descrita por primera vez en 1959, la angina de Prinzmetal es una causa infrecuente de isquemia miocárdica secundaria a vasoespasmio coronario, reversible y de aparición típica en reposo¹. Los síncope y las arritmias ventriculares graves son predictores de mal pronóstico².

El vasoespasmio coronario presenta etiología múltiple y su abordaje requiere inicialmente de la búsqueda del probable desencadenante para implementar un tratamiento completo. Dentro de las drogas que pueden desencadenar vasoespasmio coronario, se presentan los inhibidores de la calcineurina, drogas inmunosupresoras frecuentemente utilizadas en el post trasplante de órgano

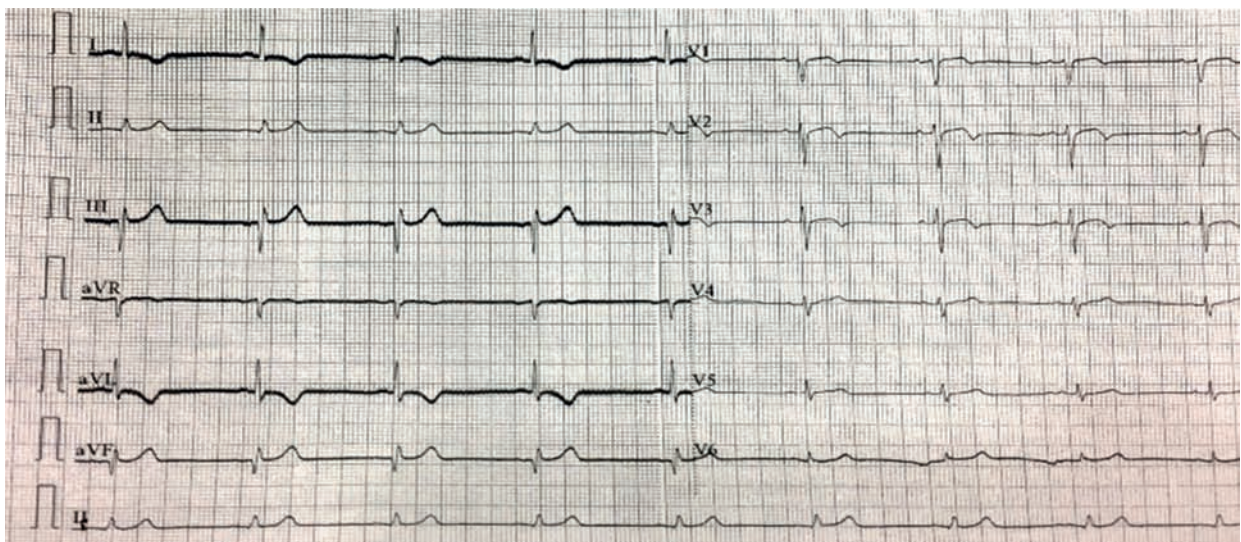


Figura 1. Electrocardiograma de 12 derivaciones con cambios dinámicos intra dolor.

1. Residente de Cardiología
 2. Jefe del servicio de Unidad de Cuidados Intensivos Telemétricos.
- Hospital Universitario Fundación Favaloro. CABA, Rep. Argentina

✉ **Correspondencia:** Lucía B. Avellaneda. Av. Belgrano 1746, CABA, Rep. Argentina. lavellan@ffavaloro.org

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Recibido: 24/05/2019 | Aceptado: 06/06/2019

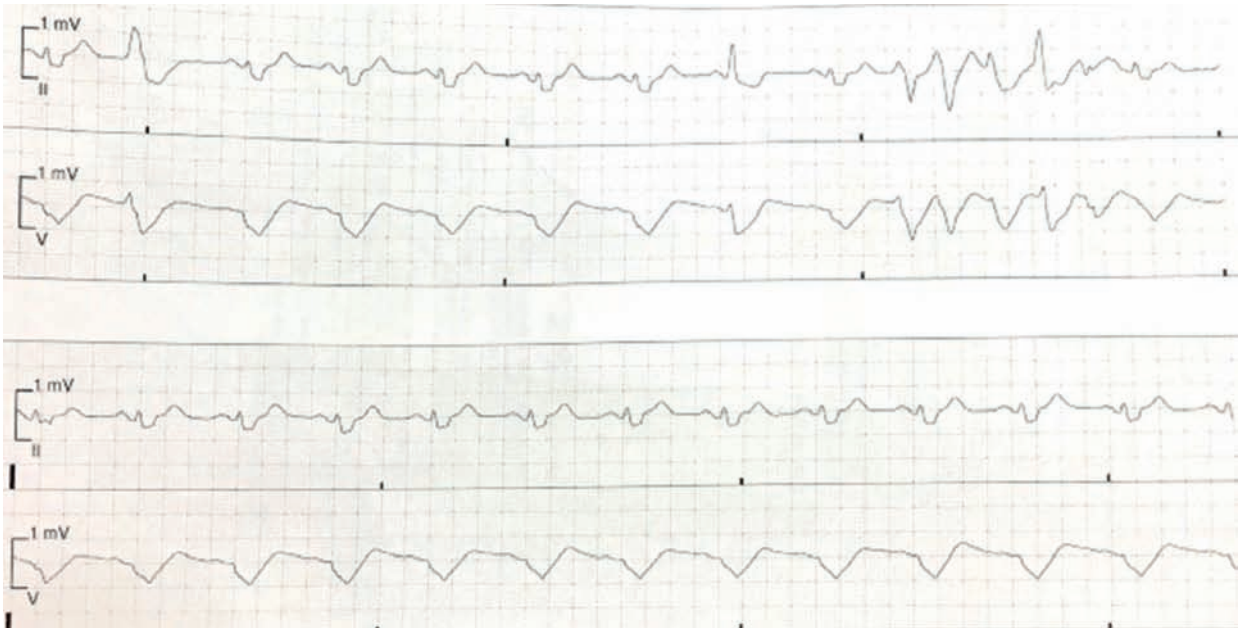


Figura 2. Electrocardiograma (de 2 derivaciones) con ensanchamiento del complejo QRS



Figura 3. Electrocardiograma (de 2 derivaciones) que evidencia taquicardia ventricular polimorfa.

sólido para prevenir el rechazo celular agudo. En caso de detección de este efecto adverso grave cardiovascular es necesario el manejo multidisciplinario de la terapéutica instaurada y de la inmunosupresión en estos pacientes^{2,3}.

CASO CLÍNICO

Hombre de 77 años, trasplantado renal de donante cadavérico por enfermedad renal crónica secundaria a poliquistosis hepatorrenal 15 días previos a la consulta. Inmunosupresión: deltisona, micofenolato y tacrolimus. Consultó por síncope sin pródomos, asociado a angor típico. La troponina I ultrasensible al ingreso fue

elevada (66 pg/ml), el electrocardiograma evidenció una secuela inferior y el ecocardiograma Doppler mostró hipertrofia ventricular izquierda, función sistólica preservada y estenosis aórtica moderada. Se interpretó como infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST. Previo a la realización de la cinecoronariografía (CCG), el paciente evoluciona con recurrencia anginosa asociada a mareos, supradesnivel del ST transitorio en cara anterior y episodios de aparición y desaparición súbita de ensanchamiento del QRS con trastornos inespecíficos de la conducción (**Figuras 1 y 2**). Se realizó CCG de urgencia sin lesiones coronarias significativas, reinterpretándose el cuadro como vasoespamo coronario. Se inició tratamiento con bloqueantes cálcicos.

Al iniciar la deambulaci3n, present3 nuevo episodio sincopal asociado a taquicardia ventricular polimorfa (**Figura 3**). Como dato de relevancia, se obtuvieron dosajes persistentemente elevados de tacrolimus (19,4-14,4 ng/ml). En dicho contexto se interpret3 el cuadro como vasoespasmo secundario a inhibidores de la calcineurina, por lo que se inici3 tratamiento combinado con verapamilo y diltiazem; y, en conjunto con Nefrología, se modific3 el esquema inmunosupresor, minimizando la dosis de tacrolimus (dosaje <2 ng/ml) y combinando rapamicina y deltilsona.

El paciente evolucion3 favorablemente, sin presentar nuevos episodios isquémicos ni sincopales y fue dado de alta al d3cimo sexto día de internaci3n.

CONCLUSIÓN

En pacientes trasplantados, a los factores de riesgo cardiovascular convencionales se suman factores relacionados con la inmunosupresi3n e inflamaci3n sistémica. Ciertos agentes inmunosupresores presentan efectos adversos cardiovasculares como disfunci3n endotelial y vasoespasmo coronario. Llamativamente, no se encuentra descripto este efecto en trasplantados cardíacos ni pulmonares.

El tratamiento inicial para vasoespasmo coronario es com3n a todas las causas del mismo. La importancia radica en identificar el factor precipitante y abordar al paciente de manera multidisciplinaria para el manejo de la terapia inmunosupresora.

BIBLIOGRAFIA

1. Prinzmetal M, Kennamer R, Merliss R, Wada T, Bor N. Angina pectoris. I. A variant form of angina pectoris; preliminary report. *Am J Med.* 1959; 27(3): 375.
2. Seino Y, Hori M, Sonoda T. Multicenter prospective investigation on cardiovascular adverse effects of tacrolimus in kidney transplantations. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2003;17(2):141-9.
3. Biyyik, I., Akturk, I. F., Yalcin AA, Celik O, Oner E. Immunosuppressive therapy induced coronary vasospasm and acute myocardial infarction in a patient undergoing new renal transplantation. *Advances in Interventional Cardiology.* 2015; 11 (2): 141–145.
4. Raina, A., Horn, Benza RL. The pathophysiology of endothelin in complications after solid organ transplantation: a potential novel therapeutic role for endothelin receptor antagonists. *Transplantation Journal.* 2012; 94(9): 885–893.
5. Tepperman E, Ramzy D, Prodder J, Sheshgiri R, Badiwala M, Ross H, et al. Surgical biology for the clinician: vascular effects of immunosuppression. *Can J Surg.* 2010;53(1):57-63.
6. Ponticelli, C. Glasscock, RJ. Prevention of complications from use of conventional immunosuppressants: a critical review. *Journal of Nephrology.* 2019; 32(6):851-870.
7. Chevalier P, Dacosta A, Defaye P, Chalvidan T, Bonnefoy E, Kirkorian G, et al. Arrhythmic cardiac arrest due to isolated coronary artery spasm: long-term outcome of seven resuscitated patients. *J Am CollCardiol.* 1998; 31(1): 57-61.
8. Meisel SR, Mazur A, Chetboun I, Epshtein M, Canetti M, Gallimidi J, et al. Usefulness of implantable cardioverter-defibrillators in refractory variant angina pectoris complicated by ventricular fibrillation in patients with angiographically normal coronary arteries. *Am J Cardiol.* 2002; 89(9):1114-6.

FIBRILACIÓN AURICULAR PREEXCITADA COMO FORMA DE PRESENTACIÓN DE LA ANOMALÍA DE EBSTEIN

PREEXCITED ATRIAL FIBRILLATION AS A FORM OF PRESENTATION OF EBSTEIN ANOMALY

FEDERICO J. OLGIATI¹, BRAIAN A. CARDINALI RE¹, LUCÍA M. ORTIZ², DIEGO ECHAZARRETA³, MARCELO PORTIS³

RESUMEN

Dentro de las cardiopatías congénitas del adulto, la anomalía de Ebstein es poco frecuente y más aún en la adultez. Esta entidad tiene manifestaciones heterogéneas, lo que hace difícil su presunción diagnóstica, pero una de las formas de presentación es asociada a taquicardias supraventriculares a alta respuesta ventricular acaecidas por vías anómalas (20% de asociación). Presentamos el caso de un varón de 20 años sin antecedentes cardiovasculares que consultó por palpitaciones. A su ingreso se realizó un electrocardiograma que evidenció taquicardia irregular de QRS ancho con descompensación hemodinámica por lo que requirió cardioversión eléctrica, con respuesta favorable. Posteriormente se realizó ecocardiograma transtorácico que diagnosticó la anomalía de Ebstein.

Palabras clave: taquicardia, fibrilación auricular, anomalía de Ebstein.

ABSTRACT

Within adult congenital heart disease, Ebstein's anomaly (EA) is a rare type and even more so in adulthood. EA have heterogeneous manifestations which makes its diagnostic presumption difficult but one of the forms of presentation is associated with supraventricular tachycardia at high ventricular response caused by abnormal pathways (20% association). We present the case of a 20-year-old male without a cardiovascular history who consulted for palpitations. Upon admission, an electrocardiogram was performed that showed irregular wide QRS tachycardia with hemodynamic decompensation, which required electrical cardioversion, with a favorable response to it. Subsequently, a transthoracic echocardiogram was performed that diagnosed Ebstein's anomaly.

Keywords: tachycardia, atrial fibrillation, Ebstein's anomaly.

REVISTA CONAREC 2019;34(150):175-178 | [HTTPS://DOI.ORG/10.32407/RCON/2019150/0175-0178](https://doi.org/10.32407/RCON/2019150/0175-0178)

INTRODUCCIÓN

Dentro de las cardiopatías congénitas del adulto, la anomalía de Ebstein (AE) es un tipo de cardiopatía congénita poco frecuente (0,3 al 0,6%, sin diferencia de géneros), y más infrecuente aún su presentación en la adultez. La mayoría de los casos son esporádicos, con algunos reportes familiares y una incidencia mayor en hijos de madres que consumieron litio durante el embarazo¹⁻³.

Es una malformación de la válvula tricúspide y el ventrículo derecho (existe un desplazamiento distal de la unión proximal de las valvas de la válvula tricúspide del anillo atrioventricular, con un adosamiento anormal de las valvas posterior y septal a la pared del ventrículo derecho) y varía en severidad, incluyendo bebés que no sobreviven a la infancia, adultos asintomáticos diagnosticados incidentalmente en la sexta y séptima décadas de la vida. Los eventos

embrionológicos que conducen a esta anomalía no están claramente establecidos⁴.

Los síntomas pueden aparecer durante el período neonatal, en la primera semana de vida. Si la deformidad es severa, estos síntomas pueden presentarse como cianosis, dificultad respiratoria, falla cardíaca e incluso la muerte intrauterina⁴.

Sin embargo, esta entidad tiene manifestaciones heterogéneas, lo que hace difícil su presunción diagnóstica, pero una de las formas de presentación es con taquicardias supraventriculares a alta respuesta ventricular acaecidas por vías anómalas (20% de asociación)⁵.

CASO CLÍNICO

Varón de 20 años, sin factores de riesgo cardiovasculares ni antecedentes patológicos de relevancia, ingresó al Servicio de Emergencias médicas con episodio de palpitaciones rápidas irregulares en base de cuello de 1 hora de duración, asociadas a náuseas, vómitos, hipotensión arterial severa y signos de mala perfusión periférica. Se realizó electrocardiograma que evidenció taquiarritmia irregular con QRS ancho (**Figura 1**), por lo que se optó por cardioversión eléctrica de urgencia. Posterior a la misma, la cual resulta exitosa, se evidenció ritmo sinusal a 60 latidos por minuto con patrón de Wolff-Parkinson-White (**Figura 2**).

A las 24 horas de ingreso se realizó ecocardiograma (**Figura 3A**) que evidenció desplazamiento apical de la válvula tricúspide (valva septal de la tricúspide >8 mm/m² de superficie corporal), comparado con la válvula mitral (Carpentier tipo I), que condiciona insuficiencia tricuspí-

1. Médico residente de Cardiología

2. Médica cardióloga

3. Médico cardiólogo. Jefe de Sala de Cardiología

Hospital Interzonal Especializado de Agudos y Crónicos "San Juan de Dios". La Plata. Buenos Aires, Rep. Argentina

✉ **Correspondencia:** Federico Jesús Olgiati. Calles 27 y 70, La Plata, provincia de Buenos Aires, Rep. Argentina. federicoolgiati@gmail.com

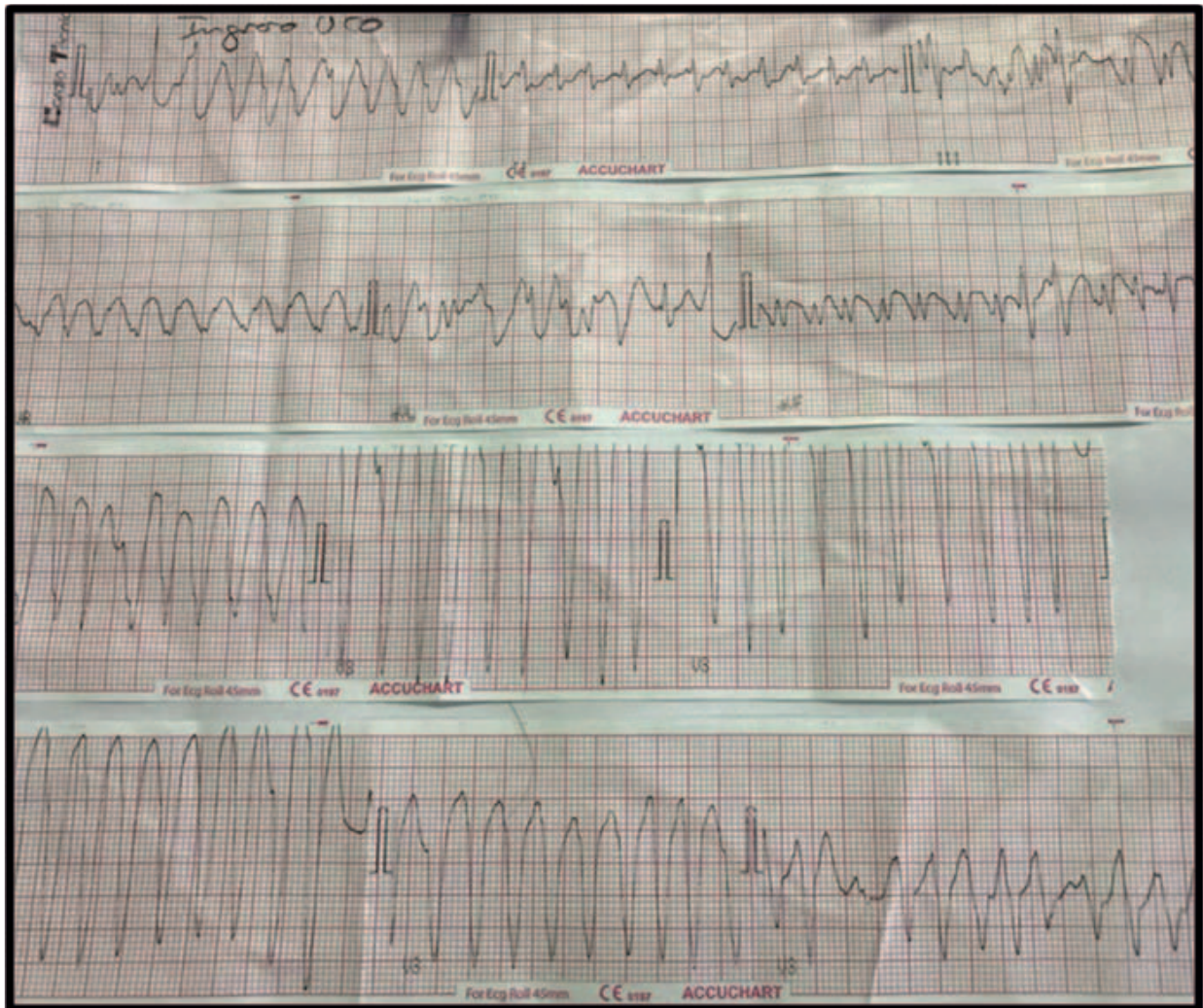


Figura 1. Electrocardiograma al ingreso, que evidencia taquiarritmia irregular con QRS ancho.

de a leve, con aurícula derecha dilatada y ventrículo derecho pequeño (**Figura 3B**), estableciéndose el diagnóstico de anomalía de Ebstein.

Se solicitó cardi resonancia magnética para valoración de la función del ventrículo derecho con mayor exactitud, la cual informó porción atrializada por desplazamiento apical del nacimiento de las valvas septal y posterior de la tricúspide. La porción funcional del ventrículo derecho con volúmenes dentro de los valores de referencia normal y su función sistólica conservada. En el eje de cuatro cámaras, la relación entre las áreas de la aurícula derecha más el ventrículo derecho atrializado con la suma de áreas de ventrículo derecho más las de las cámaras izquierdas es de 0,67 que corresponden a un grado 2 de la clasificación de Celermajer (**Figura 4**). La válvula anterior es móvil y no obstruye el tracto de salida del ventrículo derecho. Para completar con la evaluación y el estudio de nuestro paciente, se procedió a realizar un estudio electrofisiológico, que detectó la presencia de haz accesorio manifiesto medioseptal y posteroseptal derecho, procediéndose a la ablación exitosa de haz accesorio medioseptal y modulación del haz posteroseptal.

El paciente fue dado de alta y actualmente se encuentra en seguimiento por consultorio de cardiopatías congénitas del adulto.

DISCUSIÓN

La anomalía de Ebstein de la válvula tricúspide fue descrita por dicho autor en 1866 sobre bases anatómicas, aunque el diagnóstico clínico en pacientes vivos no llegaría a realizarse hasta 1949^{1,2}.

Es un defecto anatómico caracterizado por el adosamiento de los velos valvulares tricuspídeos posterior y septal al endocardio ventricular derecho, además de una valva anterior generalmente alargada y parcialmente fenestrada; lo que condiciona el desplazamiento del orificio valvular hacia la porción apical del ventrículo derecho, dando por resultado una atrialización de dicho ventrículo^{3,4}.

El resultado de todo ello es una gran aurícula derecha y un ventrículo derecho pequeño, siendo la válvula tricúspide potencialmente insuficiente, aunque en raras ocasiones está estenosada. En ocasiones, sin embargo, el ventrículo derecho está dilatado debido, en parte, a anomalías de las fibras miocárdicas⁵.

La forma de presentación grave neonatal se sospecha clínicamente por cianosis, insuficiencia cardíaca y cardiomegalia. En edades posteriores, a menudo el niño puede permanecer asintomático y el diagnóstico realizarse a partir de auscultación anómala, que no necesi-

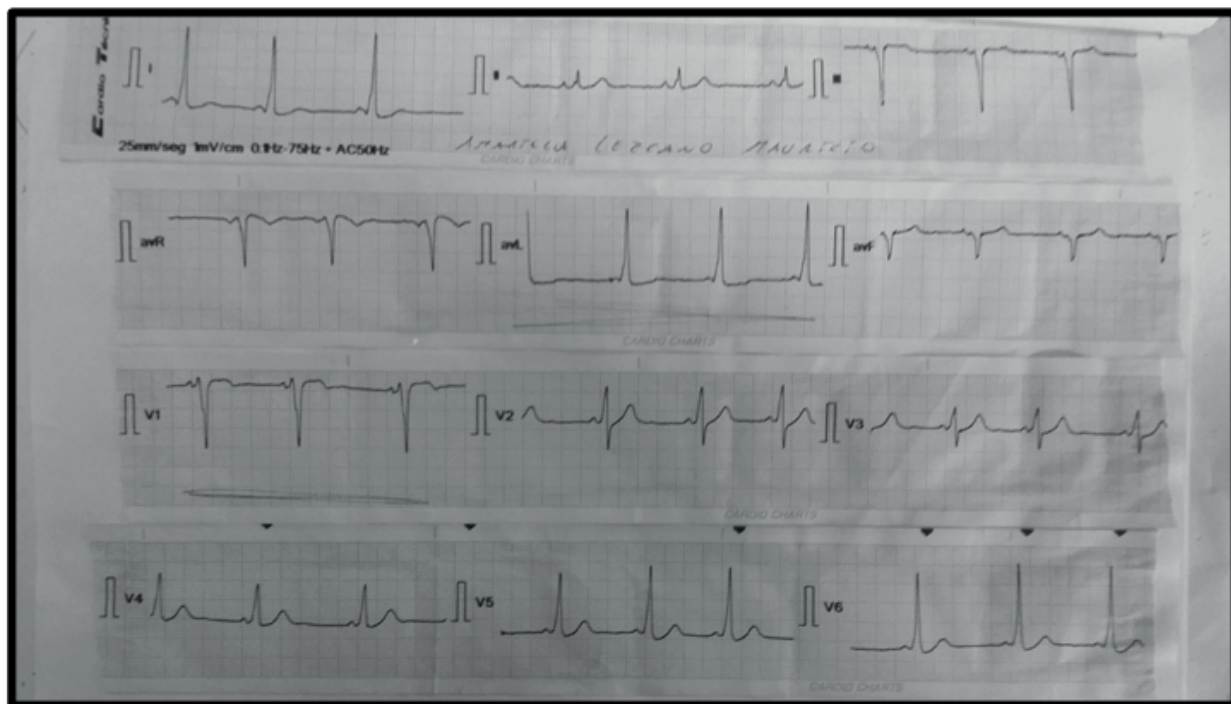


Figura 2. Electrocardiograma posterior a cardioversión eléctrica de urgencia que evidencia ritmo sinusal a 60 latidos por minuto con patrón de Wolff-Parkinson-White.

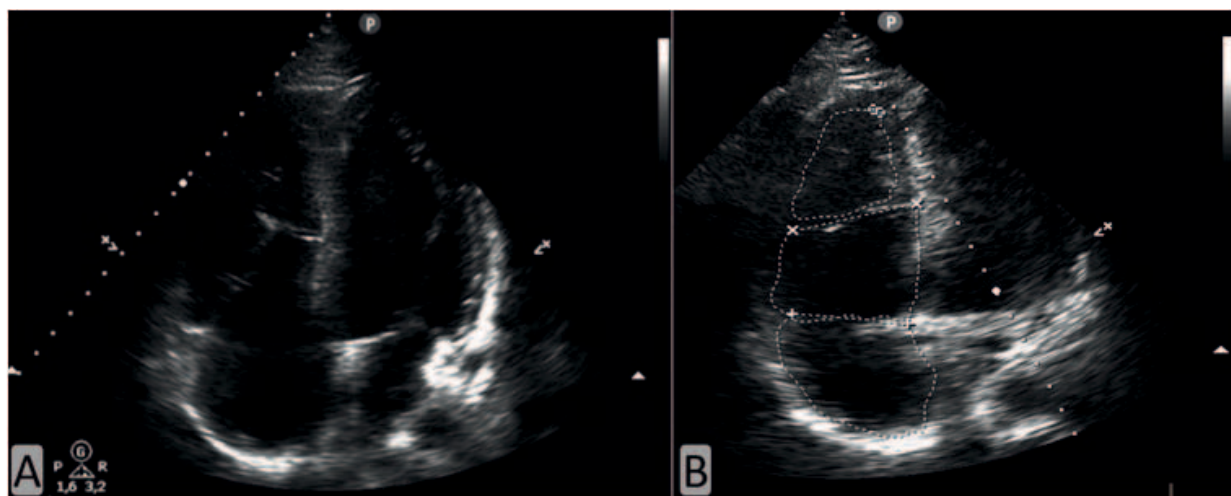


Figura 3. Ecocardiograma Doppler. A. Se observa desplazamiento apical de la válvula tricúspide (valva septal de la tricúspide $>8 \text{ mm}^2$ de superficie corporal), comparado con la válvula mitral (Carpentier tipo I), que condiciona insuficiencia tricúspide leve, con aurícula derecha dilatada y ventrículo derecho pequeño (B), estableciéndose el diagnóstico de Anomalia de Ebstein.

riamente será un soplo, sino que pueden ser ritmos en tres o cuatro tiempos, muy evocadores de esta patología, sin que se asocien necesariamente a insuficiencia cardíaca.

Radiológicamente se aprecia cardiomegalia, con aspecto globuloso de la silueta cardíaca, aurícula derecha prominente y a veces punta elevada o pedículo estrecho, con vascularización pulmonar normal o disminuida.

Electrocardiográficamente destaca una onda P picuda y amplia, a veces gigantesca, asociada a bloqueo de la rama derecha del haz de His por rotura incompleta del haz derecho y complejos QRS de bajo voltaje. En algunos casos se aprecia síndrome de preexcitación de Wolff-Parkinson-White (20%), debido a una vía anómala que transcurre a través del anillo tricúspideo⁷.

El estudio ecocardiográfico exhaustivo de dos dimensiones y Doppler constituye la herramienta más útil para establecer un diagnóstico de anomalía de Ebstein.⁷ Este método permite la identificación precisa de la lesión, desplazamiento apical de la válvula tricúspide (valva septal de la tricúspide $>8 \text{ mm}^2$ de superficie corporal), comparado con la válvula mitral y severidad de esta, así como la presencia de otros defectos congénitos⁸.

En pacientes con formas leves de anomalía de Ebstein, asintomáticos o mínimamente sintomáticos, sin cortocircuito de derecha a izquierda y cardiomegalia leve o moderada está indicada la observación y el manejo médico por un cardiólogo⁸.

En pacientes con taquiarritmias como el síndrome de Wolff-

Parkinson-White se recomienda la ablación de la vía accesoria por radiofrecuencia transcatóter⁸.

De acuerdo con las guías de práctica clínica del ACC, la cirugía está indicada en adultos con anomalías de Ebstein y regurgitación tricuspídea bajo las siguientes circunstancias: síntomas de insuficiencia cardíaca, evidencia objetiva de empeoramiento de la capacidad de ejercicio y disfunción sistólica progresiva del ventrículo derecho⁹.

El pronóstico en la anomalía de Ebstein es variable y depende la severidad de la enfermedad. En una revisión hecha por Celermajer et al. se calculó una sobrevida de 67% a un año y 59% a 10 años¹⁰. Las principales causas de muerte fueron insuficiencia cardíaca, muerte perioperatoria y súbita.

CONCLUSIÓN

La anomalía de Ebstein es una enfermedad congénita compleja que requiere un abordaje cardiológico multidisciplinario. Los pacientes sintomáticos diagnosticados de esta anomalía en la adolescencia o la edad adulta tienen muy buen pronóstico a corto y a medio plazo tras la intervención quirúrgica; sin embargo, dado el aumento en la sobrevida de portadores de cardiopatías congénitas, el cardiólogo deberá estar preparado para diagnosticar y tratar pacientes adultos.

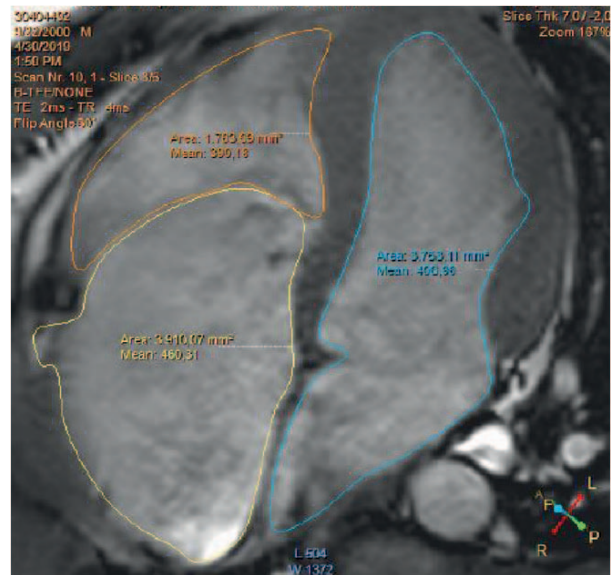


Figura 4. Cardioresonancia magnética. Se evidencia porción atrializada por desplazamiento apical del nacimiento de las valvas septal y posterior de la tricúspide. En el eje de cuatro cámaras, la relación entre las áreas de la aurícula derecha más el ventrículo derecho atrializado con la suma de áreas de ventrículo derecho funcional más las de las cámaras izquierdas es de 0,67 que corresponden a un grado 2 de la clasificación de Celermajer.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ebstein W. Über einenschrägen Fall von Insufficienz der Valvula Tricuspidalis bedingt durch eine ungeborene hochgradige Missbildung derselben. *Arch Anat U Physiol u Wissensch Med* 1966;238.
2. Tourniaire N, Desporieux F, Tattulie M. *Maladie d'Ebstein. Essai de diagnostique.* *Arch Mal Coeur* 1949;42:1212.
3. Garrido A, Oliver J, Domínguez F, González A, Sobrino J. *Displasia congénita de la válvula tricúspide (Ebstein like) en un varón de 73 años con insuficiencia tricuspídea severa.* *Rev Esp Cardiol* 2000;53(7):1008-1010.
4. Attenhofer Jost CH, Connolly HM, Edwards WD, Hayes D, Warnes CA, Danielson GK. *Ebstein's anomaly - review of a multifaceted congenital cardiac condition.* *Swiss Med Wkly* 2005;135(19-20):269-281.
5. Muñoz-Castellanos L, Barros W, García F, Salinas CH, Kuri M. *Estudio patológico de la displasia y el adosamiento valvulares en la anomalía de Ebstein.* *Arch Inst Cardiol (Méx)* 1993;63(2):101-109.
6. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, de Leon AC Jr, Faxon DP, Freed MD, et al. 2008 Focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease): endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation* 2008;118(15):e523.
7. Brown ML, Dearani JA. *Ebstein malformation of the tricuspid valve: current concepts in management and outcomes.* *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2009;11(5):396-402.
8. Stout KK, Daniels CJ, Aboulhosn JA, Bozkurt B, Broberg CS, Colman JM, et al. 2018 AHA/ACC Guideline for the Management of Adults With Congenital Heart Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2019;73(12):1494-1563
9. Celermajer DS, Bull C, Till JA, Cullen S, Vassilikos VP, Sullivan ID, et al. *Ebstein's anomaly: presentation and outcome from fetus to adult.* *J Am Coll Cardiol* 1994;23(1):170-6.

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 se realiza a nivel nacional y está dirigida a residentes y concurrentes de Cardiología, así como a cardiólogos clínicos e intervencionistas, técnicos en Cardiología, centros asistenciales, asociaciones científicas, bibliotecas y facultades de Medicina.

Los principios editoriales de la revista se basan en las recomendaciones para manuscritos enviados a revistas Biomédicas (*Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals*) redactadas por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (*Internacional Committee of Medical Journal Editors – ICMJE*) en su más reciente actualización, disponible en www.icmje.org.

ORIGINALIDAD DEL MATERIAL

Los artículos enviados deben ser originales e inéditos. No serán aceptados trabajos que se encuentren publicados o en evaluación en otras revistas científicas tanto en el mismo como en distinto idioma.

Artículos duplicados. Se consideran artículos duplicados aquellos que contienen material que ya ha sido publicado en su totalidad o en gran parte, o se encuentra incluido en o estrechamente vinculado a otro trabajo que ha sido enviado o aceptado para su publicación en otra revista. Estos artículos no serán aceptados para su publicación.

Publicaciones secundarias. La publicación secundaria de material publicado en otras revistas puede ser justificable y beneficiosa, especialmente cuando se intenta transmitir información relevante a la mayor audiencia posible (ej: guías de práctica clínica, registros con datos nacionales sobre patologías prevalentes en materia de salud pública). 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 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 5.000 palabras, resumen hasta 500 palabras, 3-6 palabras clave, tablas más figuras hasta 8, referencias hasta 40, autores hasta 10.

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 5.000 palabras, resumen hasta 500 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 5.000 palabras, resumen hasta 500 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 culmi-

nan 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 2.000 palabras, resumen hasta 350 palabras, tablas más figuras hasta 5, referencias hasta 20, autores hasta 10.

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 1.200 palabras, resumen hasta 350 palabras, figuras hasta 8, referencias hasta 10, autores hasta 10.

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 500 palabras, 3-6 palabras clave, tablas más figuras hasta 10 y referencias hasta 100. Máximo de autores: 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

Se publicarán 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 **conarecrista@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 será evaluado por dos árbitros externos especializados en el tema en forma doble ciego: 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 ICMJE.

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 Cardioangiólogos Intervencionistas (CACI). Disponible en <http://www.caci.org.ar/addons/3/158.pdf>. Consultado el 01/01/2009. (Para páginas web).
2. Ambrosy AP, Vaduganathan M, Huffman MD, Khan S, Kwasny MJ, Fought AJ, et al. Clinical course and predictive value of liver function tests in patients hospitalized for worsening heart failure with reduced ejection fraction: an analysis of the EVEREST trial. *Eur J Heart Fail.* 2012;14(3):302-11. (Para revistas en inglés).
3. Guardiani F, Mana M, Vázquez R. Trombosis simultánea en el infarto agudo de miocardio. *Pancoronaritis. Rev Conarec.* 2008;30(96):290-92. (Para revistas en español).
4. Braverman A, Thompson R, Sanchez L. Enfermedades de la aorta. En: Bonow R, Mann D, Zipes D, Libby P. *Braunwald, Tratado de Cardiología: texto de medicina cardiovascular* (2013, Novena edición, 1324-1354). España: Editorial Elsevier. (Libro).

APÉNDICE - ESTRUCTURA "IMRD"

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 características. 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.

Entado 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 (consúltese 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.

REGLAMENTO DE TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN DE CONAREC

Los Registros CONAREC constituyen un patrimonio del Consejo, fruto del trabajo incansable y desinteresado de residentes de todo el país. Por tanto, los datos obtenidos a través de estos pueden ser empleados por cualquier miembro del CONAREC, independientemente de que hayan participado o no en la elaboración de dicho registro. Sin embargo, para armonizar estas tareas, es necesario cumplimentar una serie de requisitos:

1. DISEÑO DE REGISTRO Y ENCUESTAS DE CONAREC

- A. Se formará un grupo de miembros activos de CONAREC destinado al diseño de Registros o Encuestas de CONAREC que podrán ser los autores principales del mismo, todos ellos residentes miembros y colaboradores activos de CONAREC, quienes deberán ser convocados y aprobados por la Comisión Directiva vigente.
- B. Se designará un autor principal del Registro o Encuesta CONAREC, que deberá ser siempre un miembro activo.
- C. Se incluirá indefectiblemente hasta tres staff o colaboradores convocados para el asesoramiento científico necesario.
- D. Se privilegiará la publicación en la Revista del CONAREC, aunque pueden ser publicados asimismo en conjunto en revistas nacionales e internacionales que sean adecuadas a tal fin

2. DISEÑO DE SUBANÁLISIS DE REGISTROS Y ENCUESTAS DE CONAREC

- A. Cualquier residente interesado en analizar los datos de los Registros del Consejo como primera instancia deberá ponerse en contacto con cualquier miembro de la Comisión Directiva vigente del Consejo, para informar y elevar una propuesta (enviar propuesta a conarecoficial@gmail.com). La propuesta deberá ser evaluada por la Comisión Directiva y por los autores originales del Registro CONAREC o la Encuesta CONAREC publicados
- B. En esta propuesta deberá informar en qué Jornada científica se desea presentar el trabajo o en qué Revista Científica se hará la publicación. En caso de que se trate de un trabajo en formato abstract, se deberá asumir el compromiso de los autores de publicar sus resultados en formato de texto completo (full text).
- C. Se dará mayor relevancia a las propuestas de realización de subanálisis que involucren residentes de diferentes centros, a fin de favorecer el trabajo multicéntrico y federal. El Consejo se encargará de facilitar a los residentes que así lo soliciten, la forma de contactarse con residentes de las instituciones que deseen invitar a participar de la investigación.
- D. Cualquier residente que quiera llevar adelante un proyecto con

los datos de los Registros CONAREC dispondrá de asesoramiento estadístico y metodológico provisto por el CONAREC si así lo solicita (miembros del Consejo y expertos externos convocados a tal fin).

- E. Autoría:
 - Residentes: Toda investigación deberá incluir indefectiblemente al menos la mitad de autores que sean residentes activos. El autor principal de un registro o subanálisis de CONAREC deberá ser exclusivamente un residente o un miembro activo del Consejo al momento de diseñar el mismo, y será el responsable último de concretar la redacción del full text del mismo.
 - Autores originales del Registro: En todos los casos deberá consignarse como parte de los autores del subanálisis a los principales autores del Registro o Encuesta CONAREC Original.
 - Staff asesores: El/los residentes que soliciten realizar un subanálisis de un Registro o encuesta de CONAREC podrán proponer un médico de planta/staff como asesor o tutor para ser coautor del trabajo final, debiendo incluir siempre y en todos los casos al menos un staff asesor del Registro Original.
 - Debido al carácter multicéntrico y colaborativo de los Registros y Encuestas de CONAREC, y en consonancia con el espíritu federal del Consejo, no se incluirá el nombre de los centros de los autores, y en lugar de ellos se consignará "en representación del Consejo Argentino de Residentes de Cardiología".
 - Todo autor deberá ser notificado del trabajo para su participación en la confección y diseño, así como para la confirmación de la publicación.
- F. Publicación: Se privilegiará la publicación en la Revista del CONAREC, aunque pueden ser publicados asimismo en conjunto en revistas nacionales e internacionales que sean adecuadas a tal fin, siempre acordado previamente con la Comisión Directiva vigente y los autores principales del Registro Original.
- G. No se permitirá a los autores ni coautores de un trabajo científico realizar un nuevo análisis hasta haber completado el previo: el escrito final debe al menos encontrarse siendo analizado por la Revista científica donde se propuso publicar inicialmente el manuscrito.
- H. Los trabajos realizados con los datos del CONAREC no podrán ser empleados para ascender en la membresía de ninguna Sociedad Científica, ni como investigación para aprobar el curso de especialista de cardiología o carreras afines.